

ANNÉE

THÈSE

POUR LE

No
1352

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Henri, Hubert MOLLARET

né le 23 Juillet 1923 à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Assistant à l'Institut Pasteur

Présentée et soutenue publiquement le 1962

LE BACILLE DE MALASSEZ ET VIGNAL

CARACTERES CULTURAUX ET BIOCHIMIQUES

Président :

Mr. R. FASQUELLE,

Professeur

ANNÉE

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Henri, Hubert MOLLARET

né le 23 Juillet 1923 à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Assistant à l'Institut Pasteur

Présentée et soutenue publiquement le

LE BACILLE DE MALASSEZ ET VIGNAL

CARACTERES CULTURAUX ET BIOCHIMIQUES



Président :

Mr. R. FASQUELLE,

Professeur

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Jean VERNE

2^e ASSESSEUR } Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-O.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Pitié
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
	Tenon
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucaut
	Broussais
	Cochin
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Antoine
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Foch (Suresnes)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	VARANGOT (J.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	LELONG (M.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MARIE (J.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Pitié)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique toxicologique	ROUX (M.)
Clinique traumatologique	LEMAIRE (A.)
Séméiologie médicale	GAULTIER (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	PADOVANI (P.)
Clinique urologique (Necker)	DOMART (A.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	POILLEUX (F.)
	COUVELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (G.) COUINAUD (G.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSEY (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUGHOIX (J.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDANT-D'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BAILLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUM (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie expérimentale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie médicale	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERQ (G.) MANDE (R.) MOZZIGONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)		
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)		
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROSEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		
Ophtalmologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GODGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pneumophysiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. e. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (O.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)	
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Miles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur J. TREFOUEL

Directeur de l'Institut Pasteur.

A Monsieur le Docteur H. MARNEFFE

Sous-Directeur de l'Institut Pasteur.

A Monsieur le Docteur L. AUBLANT

Secrétaire Général de l'Institut Pasteur.

A Monsieur le Docteur J. DUMAS

Chef de Service honoraire à l'Institut Pasteur.

A Monsieur le Docteur G. GIRARD

Chef de Service honoraire à l'Institut Pasteur.

A Monsieur le Docteur A.R. PREVOT

Chef de Service à l'Institut Pasteur

A Monsieur le Docteur J. FOURNIER

Chef de Service à l'Institut Pasteur.

en hommage et en reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur FASQUELLE SAINT YVES MENARD

qui a bien voulu présider cette thèse.

INTRODUCTION

L'étude microbiologique qui va suivre, limitée aux caractères culturels et biochimiques, ne représente qu'une partie d'un ensemble dont nous poursuivons l'achèvement, sur le Bacille de Malassez et Vignal et son rôle en pathologie humaine et animale.

oOo

N'ayant longtemps retenu l'attention que des seuls vétérinaires, le bacille de Malassez et Vignal offre depuis ces dernières années un intérêt nouveau de par l'extension de nos connaissances sur son rôle en pathologie humaine. Ces dernières, initialement limitées à quelques rares observations de forme septicémique (moins de vingt dans la littérature mondiale) et à quelques observations plus rares encore de formes localisées (oculaire, pulmonaire et peut-être splénique), se sont enrichies de la découverte d'une forme majeure : l'adénite mésentérique aiguë à bacille de Malassez et Vignal (KNAPP et MASSHOFF 1954; KNAPP 1954 ; GRABER et KNAPP 1955 ; G. GIRARD 1954-1959). Cette entité est devenue maintenant presque banale et plusieurs centaines de cas en ont été diagnostiqués en moins de dix ans dans le monde, dont plus d'une centaine en France ces quatre dernières années.

Dans une seconde étape, l'individualisation de formes digestives pures (KULHMANN et HERMANN, 1955 ; BRAUN et MULLER, 1957 ; KNAPP, 1959 ; J. SCHMIDT, 1959 ; MOLLARET, 1960-1962), de formes limitées à un érythème noueux (MORGER, 1962 ; MOLLARET, 1962) ou de formes ganglionnaires à localisation non plus mésentérique mais cervicale (MOLLARET 1962) montre la place croissante qu'occupe désormais ce germe tant en pathologie médicale que chirurgicale.

Sur un autre plan, il semble que l'on assiste actuellement à une extension de la distribution géographique de l'infestation parmi les animaux et ce rôle, croissant comme mieux connu, du bacille de Malassez et Vignal tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire, justifie l'étude bactériologique que nous en donnons ici.

D'un point de vue doctrinal enfin, l'étude de ce germe présente un intérêt particulier tenant à ses rapports avec le bacille de la Peste, rapports suffisamment étroits pour poser un double problème, l'un purement pratique, celui des critères de différenciation des deux germes, l'autre, dogma-

tique et taxinomique, concernant leur degré exact de parenté et leur position dans la Systématique.

Disposant d'une collection de souches de bacille de Malassez et Vignal que nous tenons de TRUCHE, DUJARDIN-BEAUMETZ, G. GIRARD et régulièrement accrue de celles que nous isolons chez l'homme et l'animal comme de celles qui nous sont adressées pour identification et typage (1), ainsi que des nombreuses souches de bacille de Yersin conservées tant au Service de la Peste à l'Institut Pasteur de Paris que dans les filiales hors métropole de ce dernier, nous avons cherché à préciser l'état actuel des connaissances sur les caractères cultureux et biochimiques du bacille de Malassez et Vignal.

Notre étude a porté sur 617 souches de ce germe dont 497 isolées en France et 120 à l'étranger (2), ayant les origines animales suivantes :

Lièvres	: 286 souches
Cobayes	: 53
Oiseaux	: 45
Hommes	: 36
Lapins	: 37
Singes	: 23
Rats et souris	: 19
Dindons	: 14
Espèces diverses	: 104

et se répartissant ainsi dans les cinq types sérologiques actuellement connus :

Type I	: 402
Type II	: 119
Type III	: 27
Type IV	: 6
Type V	: 6
Souches inclassées (auto-agglutinables)	: 57

(1) Nous remercions particulièrement M. le Docteur A. LUCAS, directeur du Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires du Ministère de l'Agriculture, pour l'abondant matériel dont nous lui sommes redevable.

(2) Nombre d'entre elles sont dues à l'obligeance de Mme G.V. BOULANOVA-JUSCENKO (Institut Gamaleia, Moscou), de Mme L.A. TIMOFEEVA, (Institut de recherches antipesteuses, Irkoutsk), de M. W. FREDERIKSEN, (Statens Seruminstitut, Kopenhague) et de M. P. ZWART (Institut voor tropische en protozoaire Ziekten der rijks Universit Utrecht).

Nous avons eu le privilège, grâce à Monsieur le Docteur H. MARNEFFE, Sous-Directeur à l'Institut Pasteur de Paris, de pouvoir entreprendre notre travail auprès de Monsieur le Docteur G. GIRARD, Chef du Service de la Peste à l'Institut Pasteur et de bénéficier ainsi de son irremplaçable expérience.

Un autre privilège nous avait été donné par Monsieur le Professeur V. VAN STRAELEN, Président de l'Institut des parcs Nationaux du Congo Belge : celui de travailler en 1955-1956 et 1957-1958 dans le cadre exceptionnel du Parc National Albert, foyer ancestral centro-africain de la peste ; c'est en isolant le bacille de Malassez et Vignal (1) chez des Dendrohyrax capturés dans le Ruwenzori (1958) qu'est né notre intérêt pour ce germe.

Nous exprimons une reconnaissance particulière à Madame D. PIECHAUD, comme à Monsieur M. PIECHAUD, découvreur du premier cas français d'adénite mésentérique aiguë à bacille de Malassez et Vignal (1952), pour l'expérience dont tous deux nous ont toujours fait largement profiter.

Enfin nous disons à Monsieur A. CHEVALIER et à Mademoiselle M.C. DEPLANCHE toute notre gratitude pour l'aide technique si efficace qu'ils nous ont apportée dans ce travail, ainsi qu'à Mademoiselle S. LAGNIEZ dont nous devons la collaboration à la générosité financière des Laboratoires SPECIA.

- (1) Nous n'employons plus que le terme de bacille de Malassez et Vignal et rejetons ceux de Pasteurella pseudotuberculosis et de "pseudotuberculose" en raison des confusions constantes qu'ils entraînent. Le bacille de Malassez et Vignal, aussi malencontreusement classé dans le genre Pasteurella que les agents de la peste et de la tularémie, n'a, comme ces derniers, aucun autre rapport avec Pasteurella septica qu'une ressemblance morphologique que possèdent d'ailleurs nombre d'autres espèces. Dans la pratique quotidienne (en particulier dans les demandes d'examens sérologiques), les confusions sont constantes entre Pasteurella septica et Pasteurella pseudotuberculosis qui ont toutes deux leur pathologie humaine propre. Le terme de Pasteurella prête donc à confusion.

Celui de pseudotuberculose est tout aussi dangereux : le bacille de Malassez et Vignal, gram négatif et non acido-alcool-résistant, n'a rien à voir ni avec le bacille de la tuberculose, ni avec les bacilles paratuberculeux, pas plus qu'avec Corynebacterium pseudotuberculosis (bacille de Preisz et Nocard), ni avec les innombrables "pseudotubercules" dont les agents divers, inertes ou vivants, bactériens, mycosiques, parasitaires, etc..., restent perpétuellement confondus avec Pasteurella pseudotuberculosis.

Les confusions les plus constantes et les plus graves ont lieu entre "tuberculose", "para-tuberculose" et "pseudo-tuberculose" ; nous ne comptons plus le nombre de malades soumis au Rimifon après séro-diagnostic de "pseudo-tuberculose" positif ! Aussi n'utilisons-nous plus, désormais, que le terme de bacille de Malassez et Vignal et souhaitons-nous voir rejeter, en ce qui le concerne, aussi bien celui de Pasteurella que celui de pseudotuberculose.

- II -

CARACTERES CULTURAUX1 - CONDITIONS GENERALES DE CULTUREExigences nutritives .

Le bacille de Malassez et Vignal pousse aisément sur les milieux dits usuels et ne présente pas d'exigences nutritives particulières.

BERKMAN (1942), étudiant comparativement les besoins en facteurs accessoires de croissance des différentes Pasteurella a montré que le bacille de Malassez et Vignal, comme le bacille de Yersin, se développe parfaitement en un milieu synthétique contenant 15 acides aminés, des sels minéraux et du glucose (à la différence de P. septica et P. tularensis), comme en hydrolysate de gélatine dans lequel P. septica ne se développe pas sans adjonction de nicotinamide et d'acide pantothénique.

Cette modestie en exigence nutritive est suffisamment nette par rapport au bacille de Yersin pour avoir fait préconiser différentes techniques de différenciations des deux germes :

a - La gélose ordinaire. L'utilisation de la simple gélose ordinaire permettrait, selon BEZSONOVA, une distinction basée sur le fait que, sur ce milieu, le bacille de Yersin pousse généralement discrètement, en colonies isolées, alors que le bacille de Malassez et Vignal est abondamment développé après 24 heures. TAYLOR (1933), dans le Report of the Haffkine Institute for the Year 1931, préconise la méthode de différenciation suivante basée sur l'ensemencement d'un nombre réduit de germes sur gélose ordinaire : à l'aide d'une anse de 1 mm on fait des dilutions des deux germes dans des tubes contenant 10 ml de sérum physiologique. Ces dilutions sont ensuite ensemencées par étalément, d'une part sur gélose au sang avec une anse de 1 mm de diamètre, d'autre part sur gélose ordinaire, mais avec une anse de 5 mm. Le bacille de Yersin donne des colonies distinctes sur gélose au sang mais aucune culture n'apparaît sur gélose ordinaire alors que le bacille de Malassez et Vignal se développe également bien sur les deux milieux.

DUJARDIN-BEAUMETZ (1934) comme G. GIRARD voit également dans l'inégale rapidité de développement des deux germes un bon critère de différenciation lors de l'isolement : "tout germe qui, au sortir de l'organisme, pousse rapidement sur gélose n'est pas un bacille pesteux" (G. GIRARD).

b - La "gélose acide pauvre" de Bezsonova. Ce milieu a été proposé par BEZSONOVA (1929) qui a montré que, si les cultures du bacille de Malassez et Vignal et du bacille de Yersin sont identiques sur gélose sans bouillon ou en milieu à pH bas, la combinaison de quatre facteurs, gélose "pauvre" (où le bouillon est remplacé par l'eau ordinaire ou distillée) faible concentration en gélose (3 p.100), pH bas (5,9-6,1) et faible quantité d'inoculum, permet de n'obtenir de culture qu'avec le seul bacille de Malassez et Vignal.

c - Les milieux "épuisés" et les milieux "vaccinés". Selon FABIANI (1933) les tubes de gélose ayant servi à plusieurs cultures successives de bacilles de Yersin et débarrassés régulièrement de ceux-ci par lavage au sérum physiologique deviennent impropres à la culture de ce germe mais permettent encore le développement du bacille de Malassez et Vignal et vice-versa.

PETRAGNANI (1937), pour différencier le bacille de la peste "des autres germes", (sans toutefois préciser nommément le bacille de Malassez et Vignal), a préconisé l'emploi de gélose ayant servi à la culture du bacille de Yersin, puis autoclavée et réhydratée. Le bacille de Yersin ne pousserait plus sur ces milieux "épuisés", contrairement aux autres espèces.

L'emploi de ces deux techniques ne nous a pas donné de résultats concluants.

d - Milieux synthétiques. MAYEDA (1927) a proposé un milieu synthétique exempt de protéines, impropre à la croissance du bacille de Yersin comme de P. septica, mais dans lequel le bacille de Malassez et Vignal se développe en trois jours.

L'adjonction de glycérine (BAUMANN 1927 ; POPPE 1928 ; DUJARDIN-BEAUMETZ 1934) ou de sucre (POPPE) ou de sérum (BAUMANN 1927) favoriserait les cultures. Celles-ci seraient particulièrement abondantes sur le milieu de Nicolle et Aillaire (gélose au bouillon peptoné glyciné à 1 p.100 et macération de pomme de terre) selon DUJARDIN-BEAUMETZ (1934) et HAUDUROY (1953). Selon TOPLEY et WILSON (1954) comme selon KNAPP (1960) et nous-même, les cultures ne sont pas influencées par l'adjonction de sérum ou de glucose et sont légèrement inhibées par la glycérine.

Selon JACKSON et MORRIS (1961) le bacille de Malassez et Vignal, comme le bacille de Yersin, ne se développe pas dans le sérum humain au delà de vingt-quatre heures, à moins qu'il n'y soit ajouté du fer.

Température de culture .

Les températures extrêmes de culture compatibles avec la vitalité du germe sont de 4° et 43° pour WILSON et MILES (1955) et BERGEY (1957), de 0 à 40-41° pour ZLATOGOROFF (1904), de 0 à 45° pour TOUMANSKI et coll. (1935).

ZAGARI (1890) donne comme limite supérieure de culture les chiffres de 46 à 48° alors que ZLATOGOROFF (1904) et DUJARDIN-BEAUMETZ (1934) affirment qu'il n'y a plus de développement au-dessus de 40-41°.

LUCET (1898) a cependant obtenu des cultures à 40-41° et TOUMANSKI et coll. (1935), qui ont observé la croissance entre 40 et 45°, donnent ce dernier chiffre comme celui de la température limite pour le développement du bacille de Malassez et Vignal et du bacille de Yersin.

La température limite inférieure serait de + 5° selon POPPE (1928). Pour DUJARDIN-BEAUMETZ les colonies n'apparaissent pas avant le septième jour entre + 8 et + 10°. Pour ZLATOGOROFF le germe ne se développerait pas à 0° mais TOUMANSKI et coll. ont obtenu une culture à cette température et ont observé qu'aux températures extrêmes, supérieures comme inférieures, les cultures de bacilles de Malassez et Vignal sont toujours plus luxuriantes que celles du bacille de Yersin, résultat en contradiction avec ceux de GALLI-VALERIO (1903) qui, cultivant comparativement les deux germes entre + 1° et - 5°, a observé un léger développement du bacille de Yersin, dès la quinzième heure et du bacille de Malassez et Vignal après 48 heures seulement. Selon SOKHEY et HABBU (1943) le bacille de Yersin se développerait en bouillon entre - 2°C et + 45°C.

Selon ZLATOGOROFF, le ralentissement de la croissance du bacille de Malassez et Vignal apparaît en dessous de 18-20° ; KNAPP (1959) a confirmé ces derniers chiffres : les cultures sont légèrement retardées à 18-22° mais après deux à trois jours à cette température elles présentent la même densité que les cultures de un à deux jours à 30 ou 37°.

L'optimum thermique varie également selon les auteurs : le meilleur rendement serait obtenu entre 30 et 38° pour ZLATOGOROFF comme pour POPPE, à 37° pour LUCET comme pour COURMONT et PANISSET (1914) et pour PRESTON et MAITLAND (1952), entre 22 et 30° pour ZAGARI (1889) qui a observé un mauvais rendement à 38-39°, à 30° pour THAL (1954) comme pour WILSON et MILES (1955) ; selon KNAPP (1959) la plus grande multiplication du germe se fait à 30° et l'optimum est compris entre 24 et 37°. Personnellement nous situons cet optimum entre 28 et 37°, mais deux points doivent être pris en considération :

a - D'une part la vitalité du germe est très influencée par la température de culture. Si nombre d'auteurs ont pu conserver des cultures à l'étuve à 37° durant des délais variables (trois mois sur gélose pour LUCET (1898), soixante - douze jours sur gélose et trente-cinq jours en bouillon à 38° pour MEGNIN et MOSNY (1891), d'autres ont observé un arrêt rapide des cultures. Ainsi GATÉ et BILLA (1928) ont constaté que le germe ne se développait pas à 37° au-delà de deux à trois générations, chiffre certainement largement insuffisant, mais nous-même avons parfois vu dépérir les cultures au-delà d'une semaine à 37°.

La vitalité est par contre moins altérée à 28°, comme l'avait montré LUCET (1898) dont les souches restaient encore repiquables après quatre mois de culture à 28° alors qu'elles ne l'étaient plus après trois mois à 37°.

b - D'autre part, la température de culture influe sur nombre de caractères du germe tels que mobilité, dissociation, virulence et caractères biochimiques divers. Cette influence sera détaillée aux chapitres correspondants ; disons seulement ici que la tendance à former des variantes rugueuses comme à la perte de la mobilité, de la virulence et même de la vitalité à 37°, (cependant que les germes en phase S conservent leur maxi-

mum de virulence entre 22 et 28°, (P. BOQUET 1937 ; PRESTON et MAITLAND 1952) doit faire systématiquement préférer les températures de culture comprises entre 20 et 30°. Toutefois, certaines épreuves connaissent un optimum thermique particulier : 37° pour la recherche de l'urée, 18° pour la culture sur milieu de Simmons, 28° pour l'attaque du malonate de sodium (MOLLARET 1961).

Il semble en outre que la température d'incubation puisse influencer la culture lors de l'isolement : ROSENWALD et DICKINSON (1944), FEY (1956) et KNAPP (1956) ont rencontré quelques souches humaines ou animales qui ne poussaient, à l'isolement, qu'à la température de la pièce ; c'est cette dernière qu'avait recommandée PFEIFFER dès 1889.

pH.

Le pH optimum réclamé par le bacille de Malassez et Vignal se situe entre 6 et 8 (KNAPP 1959). Les limites extrêmes tolérées seraient de 5,8 et 8,4 pour E. KOROBKOVA (1929), 6,5 et 9 pour J. DUMAS (1951), 5,2 et 10 pour KNAPP.

Selon BEZSONOVA (1929), alors que dans les milieux gélosés habituels le bacille de Malassez et Vignal et le bacille de Yersin tolèrent la même acidité (5,9 à 7), toutes les souches de bacille de Yersin ne se développent pas sur géloses à pH 6,4 et en-dessous sans une concentration définie de gélose (2 p.100), contrairement au bacille de Malassez et Vignal qui pousse toujours sur ce milieu (gélose acide pauvre de Bezsonova).

L'acidité des milieux entraîne l'apparition de formes longues, filamenteuses, comme GATÉ et BILLA (1928) l'ont observé sur milieu de Sabouraud. Elle favorise également la survenue des variantes R (KNAPP 1959) et tend à suspendre la mobilité du germe.

Si, pour PRESTON et MAITLAND, les variations de pH sont sans influence sur la mobilité, pour P. BOQUET qui a contrôlé parallèlement les variations du pH et de la mobilité à 28° en milieu synthétique de Sauton contenant 2 p. 1000 de glucose au lieu de glycérine, la mobilité décroît lorsque l'acidité augmente. Selon KNAPP quelques rares souches peuvent encore conserver une mobilité à pH 10, et toutes sont immobiles à pH 4. Le pH optimum pour l'obtention d'une bonne mobilité se situe entre 7 et 7,3 (P. BOQUET 1937, PRESTON et MAITLAND 1952).

Influence de l'oxygène atmosphérique.

La littérature est particulièrement riche en divergences sur ce point depuis que NOCARD et MASSELIN (1889) ont affirmé le caractère aérobie et anaérobie facultatif du bacille de Malassez et Vignal.

La possibilité de développement en anaérobiose fut ensuite niée par ZLATOGOROFF (1904), MEGNIN et MOSNY (1891), qui rapportent que "les tentatives répétées faites pour cultiver dans le vide ou en présence d'un gaz inerte tel que le gaz d'éclairage sont constamment restées sans résultats", par MESSERSCHMIDT et KELLER (1914), KAKEHI (1916) dont les cultures "sur gélose sous vide par la méthode de Bulloch (Pyrogallol, potasse, la-

vage à l'hydrogène) n'ont pas présenté de développement appréciable en trois jours mais sont rapidement reparties en présence d'oxygène", par SCHÜTZE (1929), pour lequel "l'anaérobiose stricte inhibe totalement la croissance" et par DUJARDIN-BEAUMETZ (1934) dont les cultures "restent à peu près nulles à l'abri de l'air". Selon SACERDOTTI (1905), "les cultures anaérobies aussi bien en gélatine qu'en gélose donnent exceptionnellement lieu à une croissance. Si, après huit à dix jours d'anaérobiose, les cultures sont remises au contact de l'oxygène, le développement est inconstant. Il n'est constant que si le germe n'est resté que deux à trois jours dans un milieu privé d'oxygène". WILSON et MILES (1955), enfin, n'ont pas obtenu de culture en gélose profonde.

D'autres auteurs sont d'un avis plus nuancé, tel LUCET (1898) pour qui "les cultures sont moins abondantes sous vide qu'à l'air", ou COURMONT et PANISSET (1914), BARSINI (1935) et WINKLE (1955), qui ont observé une meilleure croissance en présence d'oxygène.

A l'opposé, le caractère aérobie-anaérobie facultatif est affirmé par PREISZ (1894) qui remarque toutefois que "le bacille pousse dans la profondeur de la piqure et de la plaque de la gélatine, même très mince, beaucoup plus chétivement qu'à la surface", par PFEIFFER (1899), NOCARD et MASSELIN (1899), par CIPOLLINA (1900) qui tient le germe pour anaérobie facultatif bien qu'il "semble pousser moins bien en absence d'oxygène", par VINCENZI (1909), POPPE (1913), SAISAWA (1913), BAUMANN (1927), WEITZENBERG (1934 et 1935), BERGEY (1957) etc...

KNAPP (1959) a confirmé le caractère aéro-anaérobie facultatif du bacille de Malassez et Vignal avec les réserves suivantes qui expliquent les divergences des auteurs antérieurs : d'une part l'action inhibitrice de l'anaérobiose sur la croissance, est fonction du milieu utilisé : ainsi, alors que la croissance à 37°, 22° et 2° en bouillon tryptose est identique en anaérobiose, elle se trouve ralentie par l'anaérobiose en bouillon ordinaire ou additionné de sérum ou de glucose. D'autre part le comportement en anaérobiose peut varier avec les souches comme avec leur ancienneté : c'est ainsi qu'au sortir de l'organisme certaines sont incapables de se développer en anaérobiose à 37° et ne cultivent qu'en anaérobiose à 22° (KNAPP 1960). Enfin la tendance à la dissociation et à l'apparition de formes R est plus grande en anaérobiose (KNAPP 1959).

Si SCHÜTZE et HASSANEIN (1929) ont montré que, en milieux liquides, l'oxygène exerçait une action inhibitrice sur le bacille de Yersin et non sur le bacille de Malassez et Vignal et ont proposé d'utiliser ce caractère pour distinguer les deux germes, les différences de comportement du bacille de Malassez et Vignal et du bacille de Yersin en milieux solides désaérés (gélose profonde, gélose VF glucosée, gélose gélatine de Legroux) ne semblent pas avoir retenu l'attention d'un point de vue pratique, malgré la constance des aspects présentés : ayant commencé comparativement dans ces différents milieux plusieurs centaines de souches de l'un et l'autre germe, nous avons toujours obtenu le développement du bacille de Malassez et Vignal sur toute la hauteur des tubes (1) alors que le bacille de la peste

(1) Selon J. DUMAS (1958) et PERCEBOIS (1961) les colonies seraient plus nombreuses dans la zone d'aérobiose ; nous ne l'avons pas constaté.

se développe dans la seule zone d'anaérobiose et ne donne que de rares colonies dans la zone aérobie des milieux (1), caractères déjà observés par M. PIECHAUD. Le bacille de Malassez et Vignal doit donc être considéré comme aérobie-anaérobie facultatif, cependant que le comportement en gélose profonde du bacille de Yersin tend à confirmer les résultats de RAO (1940) et d'HERBERT (1949). Selon GIRARD et NEEL (1946) il y aurait lieu, en outre, en ce qui concerne ce dernier germe, de tenir compte du nombre de germes ensemencés et de la date d'apparition des colonies : "Notons, écrivent ces auteurs, que, si pour des ensemencements de l'ordre de 500.000 à 1 million de germes on observe des colonies dans toute la hauteur de la gélose profonde glucosée, pour les doses de germes que nous avons utilisées dans cette expérience (variant de 50 à 50.000), dans les deux à trois premiers jours nous n'avons vu de colonies que dans la zone d'anaérobiose de la gélose ; ce n'est qu'après ce délai que le développement s'est manifesté dans les zones de méso-aérobiose et d'aérobiose. Nous avons constaté le même phénomène avec la gélose profonde V.F. glucosée à 2 p.1000 qui donne des résultats comparables à ceux que l'on obtient avec la gélose profonde peptonée Uclaf glucosée".

Culture à partir de faibles ensemencements.

La facilité de culture du bacille de Malassez et Vignal s'oppose à la difficulté, voire à l'impossibilité, d'obtenir un développement du bacille de Yersin en bouillon ou sur gélose à partir d'un petit nombre de germes, difficulté qu'ont signalée et tenté d'expliquer par des causes diverses nombre d'auteurs : présence de substances inhibitrices (DRENNAN et TEAGUE 1917 ; GIRARD 1956) oxydation du milieu (WRIGHT 1934), production d'eau oxygénée (RAO 1939 ; HERBERT 1949) etc..

SCHÜTZE et HASSANEIN (1929), incriminant une sensibilité spéciale du bacille de Yersin à l'oxygène atmosphérique et pratiquant des ensemencements comparatifs de bacilles de Malassez et Vignal, de bacilles de Yersin et de P. septica avec un petit nombre de germes et en ajoutant du sulfite de soude ou du sang comme agent réducteur du milieu, ont constaté la facilité de développement du bacille de Malassez et Vignal, même à partir d'un inoculum réduit.

D'une manière plus générale et comparativement au bacille de Yersin, dans les mêmes milieux et dans les mêmes conditions, le bacille de Malassez et Vignal est capable de cultiver à partir d'un petit nombre de germes : l'ensemencement sur gélose de dilutions suffisamment poussées de l'un et l'autre germe montre la beaucoup plus grande facilité du bacille de Malassez et Vignal à se développer à partir d'un faible ensemencement. Il en va de même à partir des produits pathologiques dont la richesse est toujours infiniment moindre en bacille, lorsqu'il s'agit de celui de Malassez et Vignal que lorsqu'il s'agit de peste. BEZSONOVA, EGOROV et MELNIKOVA (1940) ont proposé de différencier ces deux germes en les ensemençant sur gélose à partir de dilutions progressivement décroissantes.

(1) A l'exception de la souche E.V. de GIRARD et ROBIC qui cultive sur toute la hauteur du milieu.

GIRARD (1956) a démontré que l'action inhibitrice du bouillon de boeuf sur la croissance du bacille de Yersin, phénomène dont BALTAZARD et BAHMANYAR (1960) paraissent être les seuls à en avoir souligné les conséquences pratiques, ne s'exerçait pas vis-à-vis du bacille de Malassez et Vignal : "il y a bien longtemps que E. DUJARDIN-BEAUMETZ nous avait dit qu'il était très difficile d'obtenir des colonies bien isolées de P. pestis sur gélose : ou bien il ne poussait rien si la semence était trop faible, ou bien les colonies étaient confluentes avec des inoculats plus denses. Au laboratoire de la peste les milieux solides ou liquides étaient à base de macération de viande de boeuf additionnée d'un volume égal de peptone Martin ou de 20 g par litre d'une peptone commerciale. En revanche, la gélatine nutritive donnait à ce point de vue pleine satisfaction, bien qu'elle ne différât des précédents milieux que par la substitution de la gélatine à la gélose. R. DEVIGNAT (communication personnelle) a toujours, lui aussi, utilisé avec succès la gélatine pour dénombrer les germes viables d'une suspension donnée de P. pestis. Aussi nous sommes-nous demandé si la gélatine n'avait pas, comme le sang ou le sérum, le pouvoir de neutraliser les substances empêchantes du bouillon ; ce que l'expérience a confirmé. Nous avons préparé une gélatine nutritive selon la formule de notre milieu A (gélose nutritive au bouillon + 20 p. 1000 de peptone PTV) où la gélose était remplacée par 150 p. 1000 de gélatine. En boîte de Petri, une goutte de dilution de P. pestis incapable de croître sur le milieu A original a provoqué, après étalement, le développement de colonies en nombre sensiblement égal à celui fourni par la gélose peptonée ; on a seulement noté un léger retard dans l'apparition des colonies sur gélatine, bien que les boîtes aient été de part et d'autres laissées à la température du laboratoire, 20°C environ.

Ajoutons que l'addition de sang à la gélose peptonée n'apporte aucun élément favorable à ce milieu qui se suffit à lui-même ; elle ne lui est pas davantage nuisible.

Il était intéressant de rechercher si l'effet inhibiteur du bouillon de boeuf s'exerçait aussi vis-à-vis de Pasteurella pseudotuberculosis en raison des affinités entre ce microorganisme et P. pestis. Il n'en est rien. Les milieux A (gélose nutritive au bouillon + 20 p. 1000 de peptone PTV), B (même milieu additionné de 10 p. 100 de sang défibriné) et C (gélose peptonée PTV à 20 p. 1000 sans bouillon) se sont comportés de façon identique avec un chiffre de colonies du même ordre après ensemencement des dilutions limites 10^{-5} et 10^{-6} de densité analogue à celle de P. pestis, et en suivant la même technique".

2 - CARACTERES GENERAUX DES CULTURES

Vitesse de culture.

Elle est analogue, selon DELBANCO (1896), à celle d'Escherichia coli. Sur milieux usuels le bacille de Malassez et Vignal donne rapidement une culture macroscopiquement appréciable, décelable en milieu liquide, (en eau peptonée peut-être plus qu'en bouillon ordinaire), dès la sixième heure à 37° et à 28° cependant que les colonies sur gélose sont visibles à l'oeil nu dès la dixième heure d'incubation à l'une ou l'autre de ces deux températures.

Le développement est toujours plus rapide que celui du bacille de Yersin (WILSON et MILES 1955). Cette rapidité des cultures, au sortir de l'organisme en particulier, revêt une valeur d'orientation certaine : "tout microbe, qui au sortir de l'organisme, pousse rapidement sur gélose n'est pas un bacille pesteux" (G. GIRARD).

Alcalinisation des milieux.

La tendance du bacille de Malassez et Vignal à l'alcalinisation des milieux a été notée depuis longtemps (KLEIN 1900, KOROBKOVA 1929, DUJARDIN-BEAUMETZ 1934, etc...) et certains auteurs ont proposé d'utiliser ce caractère pour la différenciation d'avec le bacille de Yersin (JURKEVITCH 1911). Ainsi, le milieu proposé par NIKANOROFF en 1927 met en évidence la plus grande rapidité de l'alcalinisation produite par le bacille de Malassez et Vignal. Il est à base de bouillon Martin préalablement fermenté par des levures pour le priver de tout sucre, gélifié à 2 p. 100, ajusté à pH 5,7 et additionné de vert de méthyle à 0,07 p. 100 ou de rouge de phénol (ou de cresol) à 0,01 p. 100. Sur un tel milieu ensemencé en stries, la culture du bacille de Malassez et Vignal, toujours plus abondante, entraîne un virage rapide alors que celle du bacille de Yersin est plus maigre et n'entraîne pas de virage avant 5 à 7 jours.

Le bouillon à la phénolphthaleine (ZIELIECZKY 1902) ou le bouillon sans sucre au bleu de thymol proposé par NIKANOROFF (1927) et repris par SCHÜTZE (1929) donnent des résultats analogues.

KOROBKOVA (1929) a précisé que l'alcalinisation est toujours précédée d'une acidification, sensible si le pH initial est de 6,4, insignifiante ou nulle s'il est de 5,8 à 6,0. Puis l'alcalinisation augmente régulièrement pour atteindre son maximum au 30-35^e jour.

La comparaison quotidienne du pH dans les cultures de bacilles de Yersin et de bacilles de Malassez et Vignal montre que, chez ce dernier, l'alcalinisation est nettement plus rapide, en particulier si le pH initial est de 5,8 à 6,0 et durant la première semaine de culture. Passé ce délai les

différences de pH entre les deux cultures s'amenuisent progressivement et le pH final est identique pour les deux germes vers le 30-35^e jour .

PRESTON et MAITLAND (1952) ont confirmé l'acidification initiale signalée par KOROBKOVA et constaté que les changements de pH sont moins marqués à 22° qu'à 37°, la culture étant plus rapide à cette dernière température .

Pigment.

Il n'a jamais été signalé de souches de bacilles de Malassez et Vignal produisant une pigmentation, à l'exception des cultures effectuées sur pomme de terre .

Odeur.

Si quelques auteurs (GATE et BILLA 1928, WINKLE 1955) signalent n'avoir pas remarqué d'odeur particulière dégagée par leurs cultures, d'autres en font état : ainsi , selon LUCET (1898), le bacille de Malassez et Vignal "dégage des produits volatils spéciaux qui communiquent aux cultures, quelles qu'elles soient, une odeur nauséuse de putréfaction toute particulière " . (COURMONT' et PANISSET (1914) trouvent également aux cultures en bouillon, lait, gélatine et sérum coagulé une odeur "désagréable". RAVAGLIA (1932) mentionne chez une souche une odeur "ressemblant un peu à celle du colibacille". Selon PREISZ (1894) "les cultures un peu vieilles répandent une mauvaise odeur assez forte qui est plus caractéristique que la morphologie de la culture". DUJARDIN-BEAUMETZ (1934) décrit cette odeur comme "urineuse désagréable". TOTIRE-IPPOLITI (1916), SANFELICE (1926) et BARSINI (1935) parlent d'odeur "alliagée" proche de celle décrite par VINCENZI (1890-1909) à propos du Bacillus opale agliaceo. Six souches étudiées par HENRIKSEN et JYSSUM en 1961 répandaient "une odeur forte, parfois désagréable, bien différente de celle de Pasteurella multocida".

Ce caractère est loin d'être constant mais, comme M. PIECHAUD et nous-même l'avons plusieurs fois remarqué, certaines souches dégagent une odeur difficilement définissable mais franchement désagréable .

Poids spécifique des cultures.

STIEGELL (1908) qui a mesuré le poids spécifique des cultures de différentes espèces bactériennes, donne les chiffres de 1,177 et de 1,215 pour des cultures sur gélose de bacille de Malassez et Vignal respectivement âgées de 80 et de 40 jours .

3 - CARACTERES DES CULTURES SUR MILIEUX SOLIDES

Gélose .

La phase S est celle sous laquelle le bacille de Malassez et Vignal est le plus habituellement rencontré. Les colonies de ce type développées en 24 h. à 37° sont de petite taille, n'excédant pas 0,25 à 1 mm de diamètre, rondes, lisses et légèrement bombées, d'abord transparentes et claires, parfois irisées avec un reflet bleuâtre (PREISZ, 1896) ; les bords en sont nets et réguliers ; elles deviennent progressivement opaques avec un reflet blanchâtre en même temps que le centre se surélève et paraît plus réfringent que la périphérie. Après 48 h. les colonies ont doublé de taille et sont franchement opaques.

Le développement est toujours plus lent à 22° : les colonies développées à cette température sont plus muqueuses et plus humides ; la surface en est lisse ou légèrement granuleuse (KNAPP 1959).

A la température de la pièce la croissance est sensiblement ralentie, néanmoins les cultures de 48 h. sont identiques à celles développées à 37° (F. KAUFFMANN 1933).

Si tel est l'aspect des colonies des germes en phase S, l'apparition dans les cultures à 37° de colonies sèches et plates, à surface légèrement granuleuse, mate ou chagrinée, cependant que les bords perdent leur régularité, annonce la dissociation R.

Les colonies de bacille de Malassez et Vignal ne présentent jamais la consistance filante si fréquemment rencontrée chez les souches de Pasteurella pestis récemment sorties de l'organisme (EASTWOOD et GRIFFITH 1914 ; DEVIGNAT 1954).

Gélose-sérum et gélose ascite.

Sur gélose-sérum comme sur gélose-ascite les colonies ne sont guère plus volumineuses que sur gélose ordinaire et atteignent un diamètre de 2 à 3 mm au deuxième jour. Claires et transparentes dans les 24 premières heures, elles deviennent blanchâtres ou grisâtres après 48 à 72 heures.

Si BAUMANN (1927) a obtenu des colonies un peu plus grosses par adjonction de sérum à la gélose, WILSON et MILES (1955) dénie à juste titre toute influence au sérum.

Gélose au sang.

La croissance serait meilleure sur gélose au sang de lapin que sur gélose-sérum selon SEAL (1951), alors que KNAPP (1959) et nous-même,

ne faisons pas de différence entre les deux milieux.

Sur gélose au sang de cheval ou de lapin, les colonies sont plus compactes que sur gélose ordinaire selon TOPLEY (1955) : cela est vrai surtout pour les colonies développées en 24 h. à 18° et à 28° qui sont plus larges que celles développées à 37° ; elles atteignent un diamètre de 2 à 3 mm après 48 h.

Selon DEVIGNAT (1954), "à 20°C comme à 30°C, toutes les souches de Pasteurella pseudotuberculosis comme de Pasteurella pestis se développent à 4°C sans différences sans que cette diversité puisse être attribuée ni à l'espèce ni à la variété ni à la virulence. Cependant, si l'on effectue la culture en nappe à 37°C, on observe une uniformisation des vitesses de croissance et de l'aspect des diverses souches, au moins pendant 48 heures. Après 48 h. à 37°C, quatre sur cinq souches de Pasteurella pseudotuberculosis deviennent grisâtres et diffèrent de Pasteurella pestis".

Dans les 24 premières heures, les colonies sont claires et transparentes ; elles deviennent opaques, grisâtres ou blanchâtres après 48 à 72 heures. Un aspect butyreux des colonies a été observé par MATHÉY et RIDLEY (1954). L'action sur les globules rouges sera envisagée plus loin.

Sérum coagulé.

La croissance est toujours moins bonne sur sérum de boeuf coagulé que sur gélose (BAUMANN 1927 ; WILSON et MILES 1955). Les colonies ne sont pas visibles à l'oeil nu avant 48 heures et ne prennent jamais un grand développement. Après 48 heures on observe qu'elles ne dépassent pas 2,5 à 3 mm. Elles sont très convexes, blanches ou colorées, elles ont une apparence luisante avec un reflet visible à jour frisant. Elles ne jaunissent pas tardivement comme c'est par exemple le fait chez les colonies développées sur gélose.

Selon PEELEWER (1888), RUTTE (1928) et SPIRYED (1931), le sérum de Mouton donne de meilleures cultures que le sérum de Boeuf ou d'Homme.

Milieu de Dorset.

L'aspect y est analogue à celui obtenu sur sérum coagulé (MOSS et BATTLE 1941). L'un comme l'autre milieu ne sont pas liquéfiés.

Milieu S. U. T. de Fergola.

Ce milieu à base de sérum, de jaune d'oeuf et de tellurite de potassium a également été utilisé, surtout par les auteurs italiens (DESSY 1925), avec les mêmes résultats que le précédent.

Gélatine .

Sur gélatine en boîte de Petri incubée à 18-20°, les colonies apparaissent après 24 à 36 heures ; elles sont extrêmement ténues et n'acquièrent le volume d'une tête d'épingle qu'après 48 heures. Elles sont régulièrement arrondies, brillantes, blanchâtres, et saillantes au-dessus de la surface du milieu (MEGNIN et MOSNY 1891) qui n'est jamais liquéfié.

PARIETTI (1890), PREISZ (1894) et DELBANCO (1896) ont observé une opacification de la gélatine au voisinage des colonies qui s'entourent d'un halo blanchâtre ou bleuâtre.

PFEIFFER (1889) a signalé la formation de petits cristaux en aiguilles autour des colonies sur gélatine. Selon PARIETTI (1890) et DELBANCO (1896) les mêmes formations peuvent être observées dans la gélatine en culot inoculée par piqure centrale. PREISZ (1894), qui a signalé la production de cristaux plus volumineux dans la profondeur des cultures sur gélose ordinaire, nie la formation des cristaux en gélatine et leur retire la valeur qu'y attachait PFEIFFER.

En gélatine en culotensemencée par piqure centrale, la croissance est filiforme, confluyente au sommet, discrète dans la profondeur et n'entraîne pas de liquéfaction. Selon KNAPP (1959) la croissance est plus rapide en gélose-gélatine qu'en gélose ordinaire ou en gélose glucosée.

Pomme de terre.

Si de rares auteurs (SWELLENGREBEL et HOESEN 1915) n'ont pas obtenu de développement du bacille de Malassez et Vignal sur pomme de terre, la majorité affirme que la culture y est possible (PFEIFFER 1889 ; ZWICK 1902 ; BONCINELLI 1932 etc...) mais toujours très maigre et le plus souvent très lente (PFEIFFER 1889 ; NOCARD et MASSELIN 1889 ; KLEIN 1889 ; ZAGARI 1889 ; MEGNIN et MOSNY 1891 etc...) sous forme d'une pellicule luisante, d'abord incolore ou blanchâtre, puis jaunâtre ou de teinte chamois et, tardivement, franchement brune (LUCET 1898 ; ZLATOGOROFF 1904 ; SCHUTZE 1928 ; BARSINI 1935, etc...).

Selon COURMONT et PANISSET (1914) les colonies, d'abord jaune pâle, deviennent rouge brunâtre en même temps que la pomme de terre elle-même se colore en vert très foncé.

Malgré cet avis comme malgré ceux de PARIETTI (1890) de PREISZ (1896) et de DUJARDIN-BEAUMETZ (1934), la pigmentation ne s'étend jamais à la totalité du milieu mais reste limitée à la culture.

Le développement sur pomme de terre serait meilleur à la température de la pièce pour DELBANCO (1896) et même ne serait possible qu'aux alentours de 20° selon BRIGHAM et RETTGER (1935). Selon BERGEY (1957) il ne serait guère visible avant le septième jour. En fait, la culture, plus abondante à 37° qu'à 18°, est visible dès le 2-3^e jour.

Pour DUJARDIN-BEAUMETZ (1934) le développement sur pomme de terre dépend beaucoup du degré d'acidité naturelle des tubercules. Bien que,

selon PREISZ (1894), le bacille pousse aussi bien sur pomme de terre franchement acide que sur pomme de terre alcaline, la plupart des auteurs recommandent cette dernière (PFEIFFER 1889 ; POPPE 1928 ; DECOUZE 1934 ; CECARELLI 1950).

DUJARDIN-BEAUMETZ a opposé la culture discrète du bacille de Malassez et Vignal à l'absence complète de culture du bacille de Yersin sur pomme de terre ; il y a trop d'irrégularité dans le développement du bacille de Malassez et Vignal sur ce milieu pour pouvoir retenir ce critère. En outre, les essais que nous avons faits nous ont donné, selon les variétés de tubercules utilisés et selon la saison, des résultats trop disparates pour pouvoir en tirer la moindre conclusion.

Les formes d'involution seraient fréquemment observées sur ce milieu (SACERDOTTI 1905, ZWICK 1908).

Milieu de Leifson (désoxycholate-citrate-agar).

THAL et CHEN (1954) et BALTAZARD et coll. (1956) ont proposé ce milieu pour la différenciation du bacille de Malassez et Vignal et du bacille de Yersin. Selon THAL et CHEN les cultures de bacille de Yersin après 48 h. à 37° sont maigres ; les colonies, de couleur rougeâtre, ne dépassent pas la taille d'une pointe d'épingle et le milieu reste inchangé alors que les colonies de bacille de Malassez et Vignal sont de plus grande taille, opaques et de couleur jaune, comme le devient en général l'ensemble du milieu.

KNAPP (1959), comparant la rapidité de culture du bacille de Malassez et Vignal sur gélose ordinaire, gélose au sang, gélose d'Endo, et désoxycholate citrate agar à 22 et à 37°, a constaté une faible inhibition des cultures par ce dernier milieu.

A 22° les colonies sont lisses, claires et transparentes durant les 24 premières heures, puis deviennent légèrement troubles et brun-jaunâtres après 48 à 72 heures. Le milieu lui-même n'est pas modifié, à l'encontre des observations de THAL et CHEN. A 37° les cultures tendent à la dissociation R qui, à cette température, serait plus fréquente, sur ce milieu que sur gélose au sang ou sur milieu d'Endo (KNAPP 1959-1960).

Si THAL et CHEN considèrent que le milieu de Leifson facilite l'isolement du bacille de Malassez et Vignal à partir de matériel contaminé, KNAPP (1959) estime qu'il ne convient pas pour l'isolement à partir des selles humaines. Cependant, DANIËLS (1961), ayant systématiquement effectué des coprocultures sur différents milieux considère que les meilleurs résultats sont obtenus sur milieu de Leifson grâce auquel il a pu isoler le bacille une fois chez l'homme et neuf fois chez le cobaye.

Selon notre expérience, le milieu Salmonella-Shigella donne des résultats comparables à ceux obtenus sur milieu de Leifson, mais aucun des deux, toutefois, n'offre les avantages du milieu préconisé par E.J. MORRIS en 1958.

Milieu de Mac Conkey.

Sur ce milieu, utilisé initialement par ROSENWALD et DICKINSON (1944) lors d'une épizootie chez des dindons, le bacille de Malassez et Vignal donne, selon ces auteurs, des colonies rigoureusement analogues à celles des Salmonelles. Si, pour certains (TOPLEY et WILSON 1955) les colonies développées sur milieu de Mac Conkey sont maigres et confluentes et ne sont plus requiquables après 48 heures, la culture y est au contraire satisfaisante et viable selon HENRIKSEN et JYSSUM (1961). L'absence de développement de *P. septica* sur ce milieu serait un bon élément de différenciation d'avec les bacilles de Malassez et Vignal et de Yersin pour TOPLEY et WILSON (1955).

Milieu de Wilson Blair.

Selon KNAPP (1959) et PERCEBOIS (1961), M. PIECHAUD n'aurait pas obtenu de cultures sur ce milieu avec la souche isolée par lui chez l'homme en 1952. La publication de PIECHAUD, en fait, ne mentionne pas l'emploi de ce milieu.

La culture du bacille de Malassez et Vignal y est, de toute façon, difficile : KNAPP (1959-1960) n'a pas obtenu de cultures visibles après 48 heures à 37° et n'a obtenu à 22°, après ensemencement massif, qu'une culture très maigre avec une coloration verdâtre ou marron du milieu.

Gélose d'Endo.

La culture est bonne à 22° sur ce milieu ; les colonies d'abord plates, claires, transparentes puis légèrement troubles, atteignent en 48 heures, la même taille que sur gélose ordinaire ou sur gélose au sang et n'entraînent pas de modification du milieu. A 37°, par contre, la culture est légèrement ridée et tend à la dissociation.

Gélose lactosée au bleu de bromothymol.

Les colonies y sont petites, lisses, humides, opalescentes et bleues, convexes à bords lisses (MOSS et BATTLE 1941).

Milieu de Drigalski.

Selon VOURLOUD (1906), le milieu lactosé de Drigalski-Conradi permettrait de différencier le bacille de Malassez et Vignal du bacille de Yersin : "Sur ce milieu les colonies de bacilles pesteux se colorent en rouge et tout le milieu prend une teinte générale rouge jaunâtre analogue à celle du coli. Les colonies du pseudotuberculosis rodentium ne se colorent pas mais le milieu prend une teinte générale vert-bleuâtre analogue à celle du bacille typhique. Il y aurait là un caractère distinctif important pour le diagnostic du bacille pesteux et sa différenciation du pseudotuberculosis rodentium".

LERCHE (1927), BAUMANN (1927), TRUCHE et BAUCHE (1929), PALLASKE et MEYN (1932) ont confirmé l'aspect des colonies sur ce milieu ;

"Fines, peu visibles, bleuâtres, rondes, après 24 h. elles sont plus bleues et plus rondes après 48 heures et deviennent plus sombres et perdent leur transparence". (TRUCHE et BAUCHE).

ØRSKOV et KAPPUS (1930) ont préconisé l'adjonction de 1 p.100 de saccharose à ce milieu sur lequel les colonies seraient alors d'un bleu profond.

Selon notre expérience, le bacille de Malassez et Vignal se développe facilement sur milieu de Drigalski à 37, 22 et 18° en donnant des colonies humides, luisantes, bleutées, plus claires et plus blanchâtres que le milieu lui-même. L'apparition de colonies R est plus fréquente à 37° qu'à 22° et surtout qu'à 18°.

Gélose lactosée de Kristensen.

Les colonies s'y développent facilement à 28° et à 37°, plus lentement à 18°. Elles sont blanches, opaques, bombées et luisantes. Leur confluence entraîne une rapide alcalinisation du milieu.

Milieu Salmonella-Shigella.

Le développement des cultures y est meilleur à 28° qu'à 37 ou à 18°. Les colonies y sont blanchâtres, luisantes, opaques, avec un discret reflet rose. La dissociation, constante à 37°, y est beaucoup plus rare à 28°.

Ce milieu donne de bons résultats pour l'isolement du bacille dans les selles.

Gélose éosine-bleu de méthylène .

A 28° les colonies apparaissent un peu plus vite et acquièrent une taille un peu supérieure par rapport aux cultures incubées à 37 ou à 18°. Après 24 heures, elles sont opaques et blanchâtres, parfois légèrement roses, et prennent au second jour une coloration violette intense sans reflet métallique.

L'apparition de formes R à 37° sur ce milieu y est plus rare que sur le milieu de Leifson.

Milieu au violet de gentiane de MEYER et BATCHELDER (1926) .

Sur ce milieu dérivé de celui de DRENNAN et TEAGUE (1917) et contenant 0,025 p.100 de sulfite de sodium et du violet de gentiane à une concentration variable selon l'effet bactériostatique désiré vis à vis du pro-teus de P. septica et des autres contaminants, les colonies de bacilles de Malassez et Vignal présentent une coloration limitée à leur périphérie : alors que les colonies de bacilles de Yersin sont uniquement colorées en leur centre. Ces résultats ont été partiellement confirmés par BEZSONOVA (1929) et KURAUCHI (1951); pour ce dernier, si le développement de P. septica est effectivement retardé de cinquante à soixante heures et même complètement inhibé par l'incubation à 30°, la pigmentation des colonies de bacilles de Malassez et Vignal peut être uniforme et non pas uniquement localisée à la périphérie.

4 - CARACTERES DES CULTURES EN MILIEUX LIQUIDES

Bouillon.

PFEIFFER (1889) paraît être le premier à avoir signalé la limpidité des cultures en bouillon, avec production de flocons et de dépôt.

LUCET (1898) a donné des cultures en bouillon du bacille de Malassez et Vignal la très complète description suivante : "Ensemencé dans du bouillon de boeuf peptonisé et salé, il y pousse abondamment. Il provoque en douze heures un trouble accusé, qui augmente encore par la suite et forme en vingt-quatre heures, sur les parois et au fond du ballon de culture, un dépôt blanchâtre, réparti régulièrement ou sous forme de gros amas. Peu adhérent aux parois du vase, ce dépôt est facilement mobilisé par agitation et les grumeaux désagrégés. Les cultures prennent alors un aspect boueux tout spécial. Par le repos, le dépôt se reforme et le milieu s'éclaircit quelque peu, tout en restant cependant encore très trouble, jusqu'au moment très éloigné où tout développement cesse et où les microbes tombent définitivement au fond du vase, sous forme d'un amas extrêmement abondant, toujours dépourvu d'adhérence. A cette époque le bouillon retrouve sa limpidité.

En outre, vers le cinquième jour de séjour à l'étuve à 37°, ou plus tard à une température moins élevée, la surface du liquide nourricier se couvre de pellicules blanchâtres, assez épaisses, plus ou moins nombreuses. Peu résistantes, faciles à dissocier, ces pellicules, dont l'aspect rappelle celui de gouttelettes graisseuses figées sur un liquide froid, commencent à apparaître, soit sur les bords, soit dans le milieu de la surface libre. Peu à peu elles s'étendent, se touchent, s'agglomèrent et forment un voile membraneux superficiel, couvrant entièrement toute l'étendue de la nappe liquide qui perd, alors, un peu de son trouble. Mais ce voile est peu résistant : la moindre agitation le désagrège et le réduit en fragments qui tombent au fond du ballon de culture. Toutefois, il se reforme très vite dans les mêmes conditions et cela, jusqu'à épuisement du milieu nutritif, tout en étant cependant, d'une fois à une autre, de moins en moins épais.

Quelquefois, ce voile n'est pas continu et existe seulement sous forme d'îlots, d'étendue variable, qui nagent à la surface du substratum. Parfois encore il est remplacé par un simple cercle adhérent aux parois du vase, au niveau des points où affleure le bouillon. Ordinairement enfin, il ne se forme pas dans les cultures faites au-dessous de 20°, ou y est à peine marqué".

DELBANCO (1896), SAÏSAWA (1913), MESSERSCHMIDT et KELLER (1914) ont constaté le trouble homogène, mais toujours léger, des cultures en bouillon.

Selon KLEIN (1906) et selon les Reports on Plague Commission in India (1908), la turbidité n'est pas homogène, cependant que selon ZLATO.

GOROFF (1904), PETRIE et MACALISTER (1911), POPPE (1913), les bouillons demeurent limpides. Ces différences ont été retrouvées par KAKEHI dans son étude comparative de 1916 : "Quoique la croissance du germe en bouillon soit peu énergique il n'y a pas de souche qui ne produise un certain degré de turbidité qui décroît avec le temps et disparaît entièrement tôt ou tard. Avec certaines souches le trouble disparaît en peu de jours tandis que, avec d'autres, il persiste un temps considérable".

C'est à SCHÜTZE (1928) que revient d'avoir, le premier, montré que les variantes S donnent un trouble diffus avec formation secondaire d'un anneau puis d'une pellicule alors que les variantes R donnent une culture floconneuse avec un voile plus marqué, un dépôt abondant et, quelquefois, l'absence complète de turbidité.

KNAPP (1959) a confirmé qu'en bouillon peptoné macération de viande les formes S donnent un trouble uniforme à 37° et à 22°, ce trouble étant toujours plus marqué à 37° qu'à 22° durant les vingt-quatre premières heures. L'éclaircissement, avec formation de dépôt et apparition de voile, survient après deux jours ou plus.

Les formes R qui poussent plus vite et plus abondamment à 37° qu'à 22° poussant sans troubler le milieu avec un dépôt grumeleux ou floconneux.

Les formes intermédiaires donnent d'abord un trouble diffus avec dépôt puis ensuite un éclaircissement du milieu (BOQUET 1937).

LERCHE (1926) a cru pouvoir différencier les souches aviaires des souches de rongeurs d'après l'aptitude de ces dernières à former un voile plissé mais ses observations ultérieures, confirmées par celles de TRUCHE et BAUCHE (1929) sur des souches provenant de dindons, ont montré l'analogie de comportement en bouillon ordinaire de toutes les souches, quelle qu'en soit la provenance.

La formation de stalactites, qui avait été donnée en 1897 par KHABRI. NE comme particulière au bacille de Yersin, existe également chez le bacille de Malassez et Vignal, comme le montrèrent TARTAKOWSKI (1901), ZLATOGOROFF (1904), et les membres de : la Plague Commission in India (1908). Cet aspect, fréquent chez les formes R du bacille de Malassez et Vignal, ne peut donc servir à différencier les deux germes (DUJARDIN-BEAUMETZ 1934, POLLITZER 1954). HAFKINE (1897) a montré que ces productions partant de la surface sont facilitées par adjonction au milieu d'une pellicule de liquide gras. Il est possible d'obtenir les mêmes formations après quelques jours d'incubation et sans aucune adjonction, à condition d'éviter toute vibration dans les cultures (POLLITZER 1954) : voile et stalactites sont en effet d'une extrême fragilité et le moindre ébranlement du tube suffit à les précipiter au fond.

L'addition de sérum ou de glucose au bouillon peptoné-macération de viande n'améliore pas la culture, mais celle-ci est plus abondante et la multiplication plus rapide en bouillon tryptose (KNAPP 1959).

Eau peptonée.

L'eau peptonée à 10 à 15 p.1000 constitue un excellent milieu de culture pour le bacille de Malassez et Vignal sous réserve de l'emploi de certaines peptones (P.T.V., I.B.F., bactopectone Difco), comme pour le bacille de Yersin. Par rapport aux cultures en bouillon le trouble développé en eau peptonée est toujours plus faible, surtout à la température du laboratoire, durant les vingt-quatre premières heures, mais après quarante-huit heures l'aspect devient pratiquement identique dans ces milieux, le trouble pouvant même être plus prononcé à 28° en eau peptonée qu'en bouillon.

Comme dans ce dernier, voile et stalactites revêtent un aspect identique mais le dépôt est en général plus important.

L'eau peptonée additionnée de 0,5 p.100 de glucose (OTTEN 1926) est acidifiée en 7 jours jusqu'à un pH de 4,6 - 4,8, cependant que l'addition de seulement 0,05 p.100 de glucose entraîne une réalcalinisation à 7 ou 7,2 après acidification initiale. Cette alcalinisation secondaire de l'eau peptonée avec une faible concentration de glucose a été proposée comme diagnostic différentiel entre le bacille de la peste et P. septica, cette dernière pouvant atteindre un pH de 5,1 à 5,5 ou de 5,8 à 6,1.

D'après ZLATOGOROFF et col. (1928) la réalcalinisation survient plus rapidement avec les formes R qu'avec les formes S du bacille de Malassez et Vignal.

Eau de levure et eau de pomme de terre.

Le bacille de Malassez et Vignal, comme celui de Yersin s'y développe facilement, contrairement à Pasteurella septica (G. GIRARD 1942).

Bouillon au tétrathionate.

ROSENWALD et DICKINSON (1944) ont constaté la survie du bacille dans ce milieu. KNAPP (1959) a confirmé qu'après douze heures en bouillon tétrathionate Difco il n'y avait pas de diminution du nombre des germes alors qu'il y a toujours une nette réduction numérique dans le bouillon au selenite de Leifson.

Milieu de Barsiekow.

Après OTTEN (1926) et POPPE (1927), KURAUCHI (1931) a étudié comparativement l'action du bacille de Malassez et Vignal, du bacille de Yersin et de P. septica en bouillon tournesolé de Barsiekow contenant 1 p. 100 de glucose, 0,5 p.100 de chlorure de sodium, ajusté à pH 7,6 et incubé à 30°, avec les résultats suivants : le bacille de Malassez et Vignal entraîne une forte acidification et la coagulation du milieu en vingt-quatre heures alors que P. septica n'entraîne pas de modification et que la coagulation par le bacille de Yersin est plus tardive (trois à sept jours) et surtout inconstante (18 souches sur 29).

5 - MOBILITE

La mobilité du bacille de Malassez et Vignal a longtemps échappé à de nombreux auteurs (MALASSEZ et VIGNAL, 1884 ; PFEIFFER, 1889 ; ZAGARI, 1890 ; DELBANCO, 1896 ; ZLATOGOROFF, 1904, MAC CONKEY, 1908 ; PETRIE et MACALISTER, 1911 ; ROEMISCH, 1921, etc...). Leurs descriptions, sans toutefois toujours préciser les conditions d'observation et les températures de culture, font toutes état de l'immobilité du germe.

Les premières mentions de sa mobilité sont faites en 1889 par GRANCHER et LEDOUX-LEBARD qui constatent la perte de cette mobilité dans des cultures anciennes, par J. COURMONT et par NOCARD et MASSELIN qui décrivent ce bacille comme très mobile. REMY et SUGG (1893) rapprochent le bacille de Malassez et Vignal du bacille typhique "pour sa mobilité, le nombre et la forme de ses cils".

PREISZ (1894), confrontant les descriptions antérieures, affirme l'immobilité des chafnettes microbiennes mais reconnaît "réellement quelques mouvements" aux bacilles isolés. PARIETTI (1890), SACERDOTTI (1905), CAGNETTO (1905) affirment la mobilité. KLEIN (1899-1900) n'observe aucune mobilité en gouttes pendantes mais décrit un ou deux courts cils visibles après imprégnation argentique. GALLI-VALERIO (1902), discutant les éléments de différenciation du bacille de Malassez et Vignal et du bacille de Yersin, insiste sur l'immobilité de ce dernier, contrairement à l'avis de GORDON (1897), sans toutefois faire état d'une mobilité chez le premier.

C'est à KOSSEL et OVERBECK (1902) que revient le mérite d'avoir défini les conditions de mobilité du bacille de Malassez et Vignal à la suite d'un travail de MIRONESCO (1899) sur un germe isolé du lait et "proche des Salmonelles", immobile à 37° et mobile à la température de la pièce. La même différence de comportement selon la température est constatée par KOSSEL et OVERBECK sur trois souches de bacille de Malassez et Vignal.

BYLOFF (1906) confirme cette mobilité chez une souche et constate la présence d'un cil polaire. L'influence de la température sur la ciliation est à nouveau confirmée par BURCKHARDT (1914), HENSCHEN (1918) et PLASAJ (1921) qui, s'il n'a pu observer de mobilité, affirme avoir coloré un cil unique extra-polaire.

Ces constatations ne sont cependant pas admises par tous : GOTSCHLICH, dans la deuxième édition du traité de KOLLE et WASSERMANN (1912), se retranche derrière l'opinion de PREISZ, cependant que LEHMANN et NEUMANN (1907), TOTIRE IPPOLITI (1915), KAKEHI (1916), LERCHE (1927), BECK (1928), POPPE dans la troisième édition du traité de KRAUSS et UHLENHUTH, (1928), décrivent le bacille de Malassez et Vignal comme immobile.

ARKWIGHT (1927) en confirme la mobilité à 18-26°, caractère suffisant selon lui pour la différenciation d'avec le bacille de Yersin, en même temps qu'il démontre l'existence d'un antigène flagellaire thermo-labile.

Ces données fondamentales seront reprises dans les travaux ultérieurs de SCHÜTZE (1929), F. KAUFFMANN (1933), WEITZENBERG (1934), P. BOQUET (1936), LEVINTHAL (1937), HIMMELFARB (1937), FAVORISOVA (1938), PRESTON et MAITLAND (1952) KNAPP (1956), KLIMOVA (1956).

La mobilité du bacille de Malassez et Vignal doit être tenue pour un caractère fondamental : il n'en existe pas de souches immobiles (1) KNAPP de même qu'il n'existe pas de souches mobiles de bacille de Yersin (G. GIRARD, POLLITZER, etc...) ; ce caractère dont l'importance a été soulignée par FAVORISOVA, ARKWIGHT, F. KAUFFMANN constitue à notre avis le plus sûr critère cultural de différenciation d'avec le bacille de Yersin (1) malgré les difficultés pratiques soulignées peut être excessivement par POLLITZER.

La particularité la plus remarquable de la mobilité du bacille de Malassez et Vignal est sa rigoureuse subordination aux conditions de température : Nulle à 37° (2), la mobilité apparaît vers 30° (PRESTON et MAITLAND ; BERGEY). Elle est évidente à 16-20° (FAVORISOVA, ARKWIGHT, LEVINTHAL etc...) ou 20 à 23° (THAL 1954), en pratique elle est facilement observée à la température de la pièce.

Selon PRESTON et MAITLAND, la température "critique" pour les variations de la mobilité se situe aux alentours de 30° : à 27°, 80% des germes sont encore activement mobiles ; à 28° 50% seulement restent lentement mobiles ; à 31° une seule cellule seulement, très faiblement mobile, a été rencontrée par ces auteurs. A 34° toute mobilité a disparu.

Les germes mobiles en culture à 18-20° redeviennent rapidement immobiles quand ils sont transportés à 37° ; PRESTON et MAITLAND ont cependant observé une persistance temporaire de la mobilité à 37°. Cette

(1) Avec une seule réserve : par action du bactériophage, BRUNET (1952) a obtenu des mutants définitivement immobiles du bacille de Malassez et Vignal.

(2) Si la quasi-totalité des souches obéissent à cette règle, quelques exceptions ont cependant été signalées : si les descriptions par MARRACINI (1935) de souches mobiles à 36° n'emportent pas la conviction, ARKWIGHT (1927), comme WEITZENBERG (1935) et WOLFF (1956) ont observé des souches légèrement mobiles à 37°. KNAPP (1956) a observé au microscope électronique des éléments ciliés chez deux souches cultivées à 37°. G. GIRARD (1953) fait également état d'une souche humaine aussi mobile à 37° qu'au-dessous de 25°. KNAPP (1959) donne comme argument supplémentaire en faveur d'une mobilité possible à 37° la présence d'anticorps anti H chez des lapins immunisés avec des cultures effectuées à 37° et tuées par le chauffage à 56-58° (P. BOQUET 1937) ou par le phénol (KNAPP 1956) ; ceci est en contradiction avec les constatations de PRESTON et MAITLAND.

persistance n'excéderait pas une à deux heures selon P. BOQUET. Inversement les souches cultivées à 37° puis placées à 22° présentent déjà après quelques heures un certain nombre d'éléments mobiles.

Ces variations de mobilité, facilement observées *in vitro*, sont également constatées *in vivo* : P. BOQUET n'a pas retrouvé d'éléments mobiles dans l'exsudat péritonéal de cobaye infecté huit à vingt-quatre heures auparavant avec des germes cultivés à 20°. La perte de la mobilité est d'ailleurs très rapide dans la cavité péritonéale : une heure après injection de 4 ml de germes très mobiles, l'exsudat ne renferme plus que des germes immobiles.

Les conditions d'aérobiose ou d'anaérobiose sont sans influence sur la mobilité (WEITZENBERG).

Le pH optimum pour l'apparition de la mobilité est de 7 à 7,3 ; en milieu glucosé la mobilité disparaît progressivement parallèlement à l'acidification du milieu (P. BOQUET).

Selon P. BOQUET (1936) le bacille de Malassez et Vignal reste immobile à 18-20° en bouillon Martin et ne manifeste qu'une légère mobilité dans ce même milieu ou en bouillon ordinaire additionnés de 10 p.100 de sérum de cheval. Par contre la mobilité est évidente chez les germes cultivés sur gélose à 1,5 à 2 p.100 d'agar, neutre ou légèrement alcaline (pH 7 à 7,3), et fraîchement préparée ou dans l'eau de condensation de ce milieu. Elle est aussi nette après huit à quatorze heures en milieu synthétique de Sauton contenant 2 p. 1000 de glucose au lieu de glycérine.

L'adjonction de sérum ou de glycérine au bouillon n'entraîne pas de modification appréciable de la mobilité selon WEITZENBERG. Seule, FAVORISOVA considère le sérum comme facilitant son apparition.

La propriété d'élaborer des flagelles constitue un caractère stable et transmissible quand la température de végétation demeure aux environs de 20°. Lorsqu'elle atteint 37°, cette propriété disparaît temporairement pour se manifester de nouveau dès que les conditions redeviennent favorables. Toutefois, si l'action inhibitrice est prolongée, le caractère temporaire peut devenir permanent selon P. BOQUET qui, ayant entretenu plusieurs années à 37° deux souches de bacille de Malassez et Vignal, n'a pu obtenir la réapparition de leur mobilité à 20°.

L'ancienneté pourrait être une cause d'immobilité définitive chez les souches conservées en collection, selon FAVORISOVA, et P. BOQUET a observé la même immobilité chez les variantes R seulement de deux souches anciennes. Nous ne l'avons toutefois pas constaté nous-même, ayant mis facilement en évidence la mobilité de souches conservées depuis plus de 20, et même de 30 ans.

Il semble que les conditions de conservation jouent un rôle au moins égal à celui de la durée : WEITZENBERG a constaté que des cultures âgées de quatre semaines et conservées à basse température étaient plus mobiles que des cultures de 24 heures provenant de souches gardées à 37°.

Contrairement à l'opinion de P. BOQUET, pour lequel la mobilité n'est pas accrue par des repiquages successifs ni par l'entretien à 20°, les

repiquages répétés en gélose molle ou en bouillon-sérum et l'entraînement par passage à 18-20° permettent de sélectionner parmi chaque souche les éléments les plus mobiles (FAVORISOVA 1938 ; THAL 1954).

KOROBKOVA, reprenant vace PETROVA et SALAEVA (1960) l'étude des souches obtenues par elle en 1937 à partir de bacille de Yersin soumis à l'action du bactériophage et dont les caractères avaient été suffisamment modifiés pour ne plus être différenciables de ceux du bacille de Malassez et Vignal, a toutefois constaté que ces souches demeuraient rigoureusement immobiles.

Toutes les souches ne possèdent pas la même aptitude à donner naissance à des éléments doués de mobilité (FAVORISOVA ; P. BOQUET) et certains auteurs ont cru pouvoir établir des différences selon la provenance animale des souches. En particulier les souches d'origine humaine ont été considérées par certains comme toujours immobiles ; c'est ainsi que les souches isolées dans les cas classiques d'ALBRECHT (1910), de NEUGEBAUER (1933), de DUJARDIN-BEAUMETZ, BALLET et CEBRON (1938) sont décrites comme immobiles (sans toutefois que la température de culture soit précisée) et que MOSS et BATTLE (1941), SNYDER et VOGEL (1943), TOPPING, WATTS et LILLIE (1938), précisent bien l'immobilité, à 18° comme à 37°, des souches isolées par eux. KNAPP lui-même (1954) et KNAPP et MASSHOFF (1954) ont partagé cette conviction en étudiant trois souches isolées d'adénite méésentérique chez l'homme.

En réalité, l'examen ultérieur de ces souches devait en révéler la mobilité : ainsi PLASAJ a mis en évidence une ciliation chez la souche d'ALBRECHT ; de même nous avons constaté la mobilité des souches de DUJARDIN-BEAUMETZ et coll., de MOSS et BATTLE, de SNYDER et VOGEL, de TOPPING et coll. ; KNAPP (1956) enfin a montré que l'immobilité des souches était en réalité plus apparente que réelle, liée seulement au trop petit nombre d'éléments flagellés pour pouvoir être mise en évidence par la coloration des cils ou la technique en goutte pendante ; par contre l'utilisation de la méthode de BADER (culture initiale en bouillon à 22° puis ensemencement massif en gélose molle à 3 p. 1000 en tubes de Craigie) permet de mettre en évidence la mobilité de toutes les souches de bacille de Malassez et Vignal.

Si aucun doute ne doit persister sur la mobilité des souches humaines il n'en reste pas moins vrai que, lors de leur isolement, la mobilité est parfois beaucoup plus lente et plus difficile à mettre en évidence que chez les souches d'origine animale (1).

Si la majorité des souches que nous isolons de ganglions méésentériques humains se révèlent mobiles dès le premier isolement, c'est cependant parmi elles et non chez d'autres que la mobilité peut être d'apparition tardive (M. PIECHAUD 1952) et de démonstration délicate. WILDFUHR (1959) et BEER (1960) partagent cette opinion.

(1) WEITZENBERG fait cependant état d'une souche isolée chez un cheval (souche "POJEZIORY") dont la mobilité fut particulièrement difficile à vérifier.

Nous avons fait la même constatation avec les souches isolées chez le Singe qui peuvent également se montrer immobiles lors de leur isolement (MOLLARET, SIZARET et VALLEE, 1962).

En pratique la mise en évidence de la mobilité n'est pas toujours aisée (WEITZENBERG ; POLLITZER ; KNAPP) et peut nécessiter des examens et des repiquages répétés.

Selon G. GIRARD (1953), "on a donné comme signe de mobilité le trouble homogène des cultures en milieu liquide à 25°C et au-dessous, contrastant avec l'aspect des cultures à 37°C semblables à celles de Pasteurella pestis à toute température (voiles et flocons neigeux dans un liquide clair). Nous avons vu assez d'exceptions en ce qui concerne le bacille pesteux suivant le milieu employé (eau peptonée ou bouillon), la température d'incubation et surtout l'ancienneté des souches, pour n'attacher à ce caractère qu'une valeur relative".

Le simple examen en goutte pendante (FAVORISOVA), ou entre lame et lamelle, d'une goutte de culture en bouillon peut suffire mais G. GIRARD le déconseille également en raison des risques d'interprétation douteuse.

LEVINTHAL (1937) a proposé l'observation directe des colonies, technique reprise par F. KAUFFMANN (1933), WEITZENBERG (1934) et modifiée par HIMMELFARB (1937) (1) et WILDFUHR (1959).

SEAL (1951) a conseillé la culture en gélose molle incubée à une température à 25° ; c'est la technique que nous avons retenue pour sa simplicité et son efficacité et que G. GIRARD a ainsi définie dans son "projet d'uniformisation des méthodes permettant de différencier Pasteurella pestis de Pasteurella pseudotuberculosis" (1953) : "gélose peptonée très molle (4 à 5 p. 1000 de gélose), pH ajusté à 7,2, répartie en culot sur une hauteur de 5 à 6 cm. Ensemencée par piqûre centrale avec un fil de platine droit chargé d'une culture de 24 heures sur gélose inclinée. Deux tubes sont ainsi ensemencés dont l'un est incubé à 20-22° C, l'autre à 34-37°C. Pasteurella pseudotuberculosis montre tout autour de la strie d'ensemencement un trouble ayant l'aspect d'un manchon, en rapport avec la diffusion du microbe dans la gélose, indice de sa mobilité à 20-22° . Pasteurella pestis donne une culture strictement limitée à la strie d'ensemencement. La lecture peut se faire déjà après 24 heures mais attendra sans inconvénient trois à quatre jours si le germe se développe lentement".

DEVIGNAT (1953) a proposé un milieu complexe "urée-inuline-mobilité" comportant 0,5 p. 100 d'agar et 11 p. 100 de gélatine.

PRESTON et MAITLAND utilisent des tubes de Craigie qu'ils conseillent en outre de sceller pour éviter la dessiccation de la gélose.

(1) HIMMELFARB préconise en outre pour distinguer la mobilité vraie du mouvement moléculaire de remplacer le sérum physiologique par une solution de sublimé à 1 p. 100 qui suspend la mobilité et n'altère pas les mouvements browniens.

Ces cultures en gélose molle ne sont pas exemptes de critique selon POLLITZER (1954) pour lequel la mobilité du bacille de Malassez et Vignal doit être distinguée de l'aspect en houppe que le bacille de Yersin peut présenter dans ce milieu après plusieurs repiquages. Aussi, outre l'emploi du milieu gélosé, devra-t-on toujours recourir également à l'examen direct à l'état frais et à la coloration des cils après culture en milieu liquide incubée à 18-20° ou entre 20 et 30° (KNAPP 1960). Le choix du milieu de culture revêt une importance particulière pour cette recherche : KNAPP (1959) a constaté que, si chez les souches cultivées en bouillon ordinaire la plupart des germes possèdent de trois à six cils, il n'est plus rencontré que des éléments pourvus de un à deux cils seulement lorsque les cultures sont effectuées sur gélose.

FAVORISOVA (1938) conseille l'emploi de gélose très molle (à 0, 15 p.100) ou de bouillon-sérum et WOLF (1956) préconise l'examen de l'eau de condensation de tubes de gélose inclinée à 1 p.100 incubée dix huit heures à 22°.

Différentes techniques de coloration de cils ont été recommandées : certains auteurs préconisent celle de RHODES (1958) ; WEITZENBERG (1934-1935) a utilisé la technique de ZETTNOW (1891) ; BOQUET (1937) celle de LEVENSON (1936) ; PRESTON et MAITLAND (1952) celle de CONN et WOLFE (1938), GUNNISON et coll (1951) et WOLF (1956) celle de LEIFSON (1930) modifiée, et KNAPP (1959) celle de SOUS (1948).

Le nombre et la disposition des flagelles ont été longuement controversés : KLEIN (1899), après imprégnation argentique, a décrit un à deux flagelles polaires. BYLOFF (1906) a décrit un seul cil court dont la longueur n'atteint pas celle du corps bacillaire, la brièveté et l'unicité de cet organe rendant compte pour BYLOFF de la faible mobilité du germe. Selon BURCKHARDT (1914) la plupart des éléments sont aciliés, seuls quelques germes possèdent de un à trois cils péritriches et courts, rarement quatre. PLASAJ (1921) n'a observé qu'un seul cil, implanté entre le pôle et l'équateur du germe et dont la longueur représentait plusieurs fois celle du corps microbien. LEVINTHAL (1930) a décrit un type inhabituel de ciliation, avec un cil unique ou une touffe de cils implantés à l'un et parfois aux deux pôles ; chez de nombreux germes l'insertion du cil ne se ferait pas au pôle lui-même mais à côté ou franchement à distance. Chez les souches amphitriches l'implantation des cils se fait en position opposée et oblique. WEITZENBERG (1933) trouve en général deux cils, parfois quatre et cinq et même, dans un cas, six cils. La position extrapolaire est la plus fréquente selon lui. Si le germe est monotriche, l'implantation du cil est latérale. Chez les germes possédant deux cils ceux-ci sont placés de part et d'autre du corps bacillaire, en opposition, ou inclinés l'un contre l'autre. Les formes longues peuvent paraître péritriches. Les bouquets de cils décrits par LEVINTHAL sont exceptionnels pour WEITZENBERG. BOQUET (1937), sur douze souches, trouve chez la plupart un seul cil polaire et rarement quatre à cinq cils extra-polaires, description reprise par J. DUMAS (1958).

Depuis les travaux de PRESTON et MAITLAND (1952) et surtout depuis ceux de KNAPP (1956 -1959) il semble bien acquis que le bacille de Malassez et Vignal possède en moyenne trois à six cils à implantation péritriche, WOLF (1956) en trouve en moyenne deux à cinq et BERGEY (1957) en

compte de un à six.

Si la microscopie électronique n'a pas permis à PARNAS (1956) de mettre en évidence une ciliation, KNAPP (1956), par l'emploi de la même technique comme par la coloration de SOUS, a pu affirmer que la plupart des souches cultivées en bouillon ordinaire à 22° possédait de trois à six cils péritriches et très exceptionnellement un à deux cils seulement, situés alors en position juxtapolaire. Chez les mêmes souches cultivées cette fois sur gélose au sang KNAPP n'a plus rencontré que des germes pourvus de un à deux cils seulement et très exceptionnellement plus.

Si l'influence de la température sur la mobilité du bacille de Malassez et Vignal est évidente, son mécanisme en demeure inconnu. Il n'est pas inutile de rappeler qu'il s'agit là d'un phénomène n'appartenant pas en propre au bacille de Malassez et Vignal ; le ralentissement (Cg. NICOLLE et TRENEL 1902) ou l'abolition (BRAUN et SCHAFFER) de la mobilité sous l'influence de facteurs physiques ou chimiques ont été observés depuis longtemps, et, en particulier, l'influence de la température sur la mobilité a déjà été notée chez différentes espèces, non seulement, comme on l'a vu par MIRONESCO (1899), mais aussi par FERRIER (1895), MIGULA (1900), MATZUSCHITA (1901), NICOLLE et TRENEL (1902), HEIM (1911), BURCK + HARDT (1914) etc.. Plus récemment, MORRISON (1961) a observé chez sa souche "8196" d'Escherichia coli, aciliée et immobile à 37°, la formation de cils et l'apparition d'une mobilité après incubation à 20°. Il s'agit donc là d'un phénomène ne concernant pas exclusivement le bacille de Malassez et Vignal et dont le mécanisme n'est pas encore élucidé.

ARKWIGHT a voulu voir dans la forme immobile du bacille de Malassez et Vignal une adaptation au parasitisme chez les mammifères analogue à celle qui a pu être observée avec des Salmonelles : cette interprétation finaliste ne nous renseigne en rien sur le mécanisme même de cette adaptation.

PRESTON et MAITLAND (1938) ont avancé plusieurs hypothèses : selon eux l'apparition des flagelles à 20° et leur disparition à 37° pourrait être le fait, soit de l'établissement de conditions physico-chimiques différentes (en particulier en ce qui concerne le pH du milieu à différentes températures), soit de la production d'un enzyme susceptible de lyser, à 37° seulement, les flagelles eux-mêmes ou telle substance indispensable à leur synthèse, soit d'une mutation suivie de sélection, sous l'influence de la température, des seuls éléments mobiles, soit enfin de l'existence de processus métaboliques différents à 37° et à 22°, phénomène proche des constatations faites par HILLS et SPURR en 1952 sur les désaminases acides du bacille de Yersin. Les expériences de PRESTON et MAITLAND ont écarté les trois premières de ces hypothèses et il semble que les recherches doivent s'orienter vers la mise en évidence de différence dans les processus métaboliques à 22° et à 37°. En effet, la disparition à 37° de la mobilité de souches de bacille de Malassez et Vignal cultivées à 22° ne paraît pas liée à la perte de flagelles mais à l'installation de conditions défavorables à un ensemble de phénomènes métaboliques dont rend compte, dans les expériences de PRESTON et MAITLAND, la forte mortalité observée lors de la transplantation des cultures de 22 à 37°.

Ces constatations rejoignent celles de MORRISON sur l'action paralysante de l'incubation à 37°, en présence de chloramphénicol, sur les cils d'Escherichia coli.

L'hypothèse de différences à 22 et à 34° dans les processus métaboliques intéressant la mobilité du bacille de Malassez et Vignal s'accorde en outre parfaitement avec le fait que, non seulement la mobilité, mais encore nombre d'autres caractères sont également influencés par la température de culture ; ceci était connu depuis longtemps en ce qui concerne la virulence du germe ; des différences sensibles ont également été notées dans son comportement à différentes températures vis-à-vis du citrate de sodium, de l'urée et du malonate de sodium (MOLLARET 1961).

6 - DISSOCIATION

SAÏSAWA (1913) et POPPE, la même année, ont fait état, les premiers, de phénomènes de dissociation chez le bacille de Malassez et Vignal. Trois ans après, KAKEHI décrit trois formes de colonies : des colonies "A" transparentes, brillantes et légèrement bleuâtres qu'il considéra comme la forme normale, troublant le bouillon avec de légères collerettes, des colonies "B" opaques, blanc-grisâtres, ne troublant pas le bouillon mais formant des flocons, un dépôt et un voile et des colonies mixtes "C" proches des précédentes mais avec un halo périphérique bleuâtre, troublant uniformément le bouillon et produisant flocons et voile.

Différents types de colonies sont ensuite décrits par ARKWRIGHT (1919), ROEMISCH (1921), MILLER et GLADKY (1927) et surtout ZLATOGOROFF et MOGILEWSKAIA (1927-1928) qui individualisèrent nettement les caractères des variantes S et R, leur identité tant biochimique que sérologique et leur inégale virulence. Ces faits seront repris par HAUPT (1928) qui décrit trois aspects du bacille en bouillon ; trouble homogène, trouble homogène avec flocons et stalactites et flocons et stalactites isolés, puis par POKROVSKAIA (1930) qui outre les formes R et S, a décrit un type "O" intermédiaire, enfin par VEDDER (1933), P. BOQUET (1936-1937), LÛTJE (1941), KNAPP (1959) etc...

Les variantes lisses et rugueuses constituent les deux aspects habituellement observés, la forme lisse étant de loin la plus fréquemment rencontrée.

Sur gélose les colonies S sont lisses, rondes, bombées, luisantes à bords réguliers, uniformément translucides ou blanchâtres alors que les colonies rugueuses sont irrégulières, dentelées, plus larges, plates, d'aspect terne et sec, opaques et peuvent être enlevées par l'ôse d'un seul tenant.

Des colonies ne répondant ni à l'un ni à l'autre de ces deux types ont été décrites : colonies "mixtes" ou "C" de KAKEHI, colonies "O" de POKROVSKAIA, colonies "transitoires" de ZLATOGOROFF et MOGHILEWSKAIA, colonies "B" de P. BOQUET, à zone centrale surélevée, entourée d'une zone plate à bords festonnés, colonies "intermédiaires" de KNAPP etc..

Les colonies S sont facilement émulsionnables en eau physiologique et les suspensions obtenues restent homogènes après quatre heures de séjour à l'étuve (KAKEHI 1916 ; POKROVSKAIA 1930 ; P. BOQUET 1937) alors que les colonies R s'émulsionnent difficilement, ont tendance à l'auto-agglutination (LÛTJE 1941) et donnent des suspensions à gros flocons. La constance du caractère des émulsions en eau physiologique à 37° a fait

proposer par B. BOQUET le remplacement des termes "lisse", et "rugueux" par ceux de "homogène" et "agglutinable".

Après vingt-quatre heures en bouillon à 37° les variantes S, stables, troublent uniformément le milieu alors que les variantes R se développent en petits flocons ou en stalactites (POKROVSKAIA 1930).

A 20°, en gélose molle, les colonies sont grasses et les caractères différentiels des deux types sont moins nets, cependant la variante R conserve son agglutinabilité dans l'eau physiologique à 37°. Cultivées à 20°, les deux variantes renferment des germes mobiles (P. BOQUET 1937).

Morphologie des variantes .

Des différences morphologiques chez les germes en l'une ou l'autre phase ont été notées par de nombreux auteurs (KAKEHI ; ZLATOGOROFF et MOGILEWSKAIA ; POKROVSKAIA ; LÜTJE etc...)

Les germes en phase S sont plus minces et plus longs (1,5 à 3 μ) uniformément colorés, alors que les germes en phase R sont plus gros, plus épais, plus intensément et parfois plus inégalement colorés. Seuls, ZLATOGOROFF et MOGILEWSKAIA décrivent les germes en phase S comme plus courts et les germes en phase R comme plus longs et plus gros.

Selon KAKEHI, la formation de chaînes de dix à quinze éléments se-rait l'apanage des formes rugueuses.

Comportement biochimique des variantes S et R.

S'il n'existe pas, pour la plupart des auteurs (POKROVSKAIA 1930 ; THAL 1954, etc...), de différence dans le comportement biochimique des variantes S et R, d'autres font état de différences parfois qualitatives mais le plus souvent quantitatives :

Ainsi, selon KAKEHI, les variantes B (phase R)attaquent plus lente-ment l'adonite que les variantes A (phase S).

MILLER et GLADKI (1927) ont décrit une souche dont la variante S n'attaquait plus le glucose.

ZLATOGOROFF et MOGILEWSKAIA (1927-1928), examinant le comportement des deux variantes R et S vis-à-vis du glucose, du lévulose, du galactose, de la mannite et de la dulcité, ont constaté que l'attaque par les souches lisses était toujours plus lente, la différence, encore sensible à la trente-sixième heure, disparaissant après trois jours. ZLATOGOROFF fait état d'une souche dont la variante R, seule, attaquait la dulcité.

Dans le milieu au glucose, préconisé par OTTEN pour la différenciation des bacilles de Yersin et des bacilles de Malassez et Vignal, les variantes lisses de ce dernier entraînent une acidité moindre que les variantes R : il en est de même dans le milieu au maltose de HIMMELFARB.

Selon l'étude comparative de la vitesse de fermentation du glucose, lévulose, galactose et maltose faite par P. BOQUET (1937) les souches lis-

ses sont, dans la plupart des cas, plus actives vis-à-vis de ces substances que les souches rugueuses, l'acidification étant déjà nettement marquée dès les premières heures dans les milieux glucosés et lévulosés. Par contre, l'eau peptonée additionnée de glycérine est plus rapidement acidifiée par la variante rugueuse que par la variante S.

BARSINI (1935), filtrant sur bougie les deux variantes A et B d'une souche de bacille de Malassez et Vignal, a constaté que la variante A (vraisemblablement lisse) filtrait plus facilement que la variante B.

H.G.S. MORIN (1943) qui a appliqué à différentes Pasteurellae la réaction de ROBIN (l'émulsion de cultures jeunes de bacille Gram négatif dans une solution concentrée de sulfate de soude ou de magnésie donne une agglutination nette seulement dans le cas des germes en phase S) a constaté que, seules, les colonies lisses du bacille de Malassez et Vignal présentaient cette agglutinabilité, la réaction restant négative avec le bacille de Yersin et P. multocida.

Les colonies lisses sont mieux agglutinées par les sérums préparés avec des souches lisses homologues ou hétérologues qu'elles ne le sont par le sérum préparé avec leur propre souche d'origine non dissociée ou avec la variante R. Les cultures non dissociées sont agglutinées de la même façon par un sérum homologue ou par un sérum préparé avec une de leur variante S. (ZLATOGOROFF et MOGHILEWSKAIA, 1928). Les colonies R sont caractérisées par l'absence ou le peu de développement de l'antigène O (THAL 1954).

Lorsqu'il existe, le pouvoir hémolytique des variantes R et S est identique (DEVIGNAT 1954).

Pouvoir pathogène des variantes .

Dès 1930 POKROVSKAIA a noté l'extrême virulence pour la souris blanche et le cobaye des germes en phase S alors qu'aux mêmes doses les germes en phase R ne sont pas toujours mortels ou ne le sont que dans un délai toujours plus long. La maladie expérimentale revêt une forme aiguë après inoculation de la forme S et chronique avec la forme R. L'autopsie révèle une efflorescence de foyers nécrotiques dans le premier cas alors que les nodules sont rares ou absents dans le second. Seul FERTIG (1962) a obtenu un résultat inverse, la variante R tuant plus rapidement le cobaye que la variante S.

Les résultats de POKROVSKAIA ont été confirmés par ZLATOGOROFF et MOGHILEWSKAIA puis par LÛTJE; selon ce dernier, dans la maladie naturelle des animaux, c'est la forme S qui est isolée dans les cas aigus et la forme R au décours des infections chroniques.

Facteurs de dissociation.

Le simple vieillissement des cultures constitue comme l'a constaté P. BOQUET (1937) un facteur important de dissociation du germe. Selon THAL (1954) certaines vieilles souches ne se développent plus que sous la forme R.

La composition du milieu peut aussi favoriser la dissociation : ainsi selon ZLATOGOROFF et MOGHILEWSKAIA la qualité de la peptone déterminerait l'un ou l'autre type : la peptone de WITTE favorise l'apparition de type R alors que celle de MERCK entraîne l'apparition de colonies lisses.

KAKEHI comparant la rapidité d'apparition et la proportion de variantes apparues en différents milieux, bouillon, lait tournesolé et milieux sucrés, conclut que le glucose, puis la mannite, sont les meilleurs facteurs nutritifs de dissociation.

Selon P. BOQUET l'addition de 0,5 à 2 p.1000 de glucose dans le liquide de SAUTON non glycérimé, où les cultures du bacille de Malassez et Vignal sont habituellement pauvres, favorise le développement et la distinction des types R et S.

Selon KNAPP (1959) l'apparition de variante R est particulièrement rapide à 37° sur le milieu de LEIFSON (désoxycholate citrate agar) ; elle est également favorisée par l'emploi de la gélose sulfite d'Endo.

Selon DUJARDIN -BEAUMETZ (1934) la dissociation ferait défaut chez les souches isolées chez le Lièvre, le Cobaye et le Canari ; nous n'avons jamais fait personnellement de différence selon l'origine animale des souches.

La tendance à la dissociation varie sensiblement d'une souche à l'autre : certaines se dissocient facilement et donnent des variantes stables alors que d'autres, plus récemment isolées, donnent des variantes instables, selon P. BOQUET.

La proportion des colonies de l'un et l'autre type varie selon les souches (ZLATOGOROFF et MOGHILEWSKAIA) et selon l'âge : le nombre des colonies R obtenues par P. BOQUET a été d'autant plus grand qu'il s'agissait de souches isolées depuis plus longtemps.

Le délai d'apparition de la dissociation en bouillon varie de sept à cinquante jours selon les souches ; elle serait plus rapide in vivo. Le passage $S \rightarrow R$ peut être obtenu à la huitième génération. Le passage $R \rightarrow S$, difficilement obtenu sur gélose, l'est plus facilement en bouillon et surtout in vivo (POKROVSKAIA 1930).

Stabilité des variantes.

Si in vitro la variante R se montre stable, la stabilité des variantes S obtenues est fonction des souches, du milieu et de l'ancienneté (P. BOQUET). Ainsi cet auteur a montré que, si les variantes obtenues avec certaines souches restent instables, d'autres, qui paraissent stables sur gélose, présentent des fluctuations selon le milieu utilisé : "en bouillon Martin glucosé à 2 p.1000 ou additionné de 1/10 de sérum normal de cheval, la variante S produit de petits flocons cependant que la variante R trouble uniformément le bouillon Martin additionné du 1/5 de son volume d'ascite artificielle de Legroux. Sur gélose glucosée à 20 p.1000, la variante S fournit des colonies irrégulières, plates, opaques, ressemblant de très près aux colonies du type rugueux ; tous les aspects particuliers observés sur des milieux spéciaux sont transitoires et disparaissent pour faire place aux caractères rugueux et

lisses dans toute leur netteté lorsque l'on transplante une culture sur les milieux usuels (bouillon et gélose). Des passages en bouillon Martin effectués toutes les vingt-quatre heures permettent d'entretenir à l'état pur les variantes S de certaines souches. Mais un vieillissement de quelques jours détermine la dissociation d'éléments R que l'on peut aisément isoler par sub-culture sur gélose. Dans les mêmes conditions la variante R des mêmes souches reste fixe".

In vivo, les souches inoculées à l'animal ne subissent pas de modifications et sont retrouvées selon la phase sous laquelle elles ont été inoculées selon P. BOQUET qui a pu résoudre des colonies S à partir des organes d'un cobaye sacrifié au troisième jour après inoculation intra-péritonéale de 2 ml d'une culture de vingt-quatre heures en phase S et des colonies en phase R chez un autre animal inoculé dans les mêmes conditions avec la variante R de la même souche.

Ces résultats sont en contradiction avec ceux de MILLER et GLADKY (1927) selon lesquels, au cours du passage par l'animal, on observe un retour à la phase initiale dans tous les organes, sauf dans la rate, et ceux de ZLATOGOROFF et MOGHILEWSKAIA qui, après mort des animaux, résolent soit la phase homologue de celle inoculée, soit l'autre, soit des aspects intermédiaires. Nous avons fait également les mêmes constatations.

Ces résultats divergents peuvent tenir au fait que le résolution des souches a été fait par P. BOQUET chez des animaux sacrifiés trois jours après inoculation et par ZLATOGOROFF et MOGHILEWSKAIA après évolution complète de la maladie expérimentale et mort spontanée.

Les expériences de POKROVSKAIA (1930) justifient ce point de vue : l'inoculation à la souris de hautes doses de souches en phase S entraîne la mort sans apparition de formes R alors que l'injection de faibles doses entraîne une mort lente et permet d'isoler aussi bien des formes S que des formes R et des colonies de type intermédiaire. Inversement, l'injection de hautes doses de souches en phase R peut entraîner la mort sans apparition de formes S et, si l'on inocule de faibles doses de phase R et que la mort survienne, on observe le passage de la forme R à la forme S.

- III -

CARACTERES METABOLIQUES1 - PROPRIETES METABOLIQUES GENERALESa - Etude des systèmes enzymatiques oxydatifs.Catalase.

Tous les auteurs ayant effectué cette recherche ont obtenu une réaction positive avec le bacille de Malassez et Vignal comme avec le bacille de Yersin (KURAUCHI 1931 ; BRIGHAM et RETTGER 1935 ; SAVINO et ANCHE-ZAR 1939 ; MACCHIAVELLO 1941 ; CECARELLI 1950 ; MATHEY et SIDDLE 1954 ; DEVIGNAT 1954 ; TOPLEY et WILSON 1955 ; OCHI et coll. 1956 ; BERGEY 1957, etc..).

Nous avons fait la même constatation sur toutes nos souches de bacille de Malassez et Vignal et de bacille de Yersin.

La réaction a également été positive avec toutes les souches de P. septica que nous avons examinées, en accord avec les conclusions de la plupart des auteurs (TOPLEY et WILSON etc..) et contrairement à l'avis de certains (KURAUCHI 1931).

Oxydase .

BRIGHAM et RETTGER (1935) ont constaté les premiers l'absence de peroxydase chez le bacille de Malassez et Vignal comme chez le bacille de Yersin (1) et P. septica, résultats confirmés par STEEL (1961) en ce qui concerne les deux premiers germes, les résultats étant variables avec P. septica.

HENRIKSEN et JYSSUM (1961) ont conclu à l'absence d'oxydase chez le bacille de Malassez et Vignal, contrairement à P. septica, P. hemolytica, P. pneumotropica, et P. tularensis.

Utilisant la technique de KOVACS, par étalement en stries de la culture sur papier filtre et addition d'une goutte de solution aqueuse de chlorhydrate de diméthyl-para-phénylène-diamine à 1 p.100, nous avons vérifié de manière constante l'absence d'oxydase chez le bacille de Malassez et Vignal et le bacille de Yersin et sa présence chez dix-neuf souches de P. septica.

(1) Seuls GORDON et McLEOD (1928) ont trouvé une réaction légèrement positive avec une unique souche de peste.

Cytochrome oxydase .

La recherche d'une cytochrome oxydase (Nadi-réaction) fut négative avec toutes nos souches de bacilles de Malassez et Vignal et de bacilles de Yersin et positive avec celles de P. septica.

b - Action des inhibiteurs enzymatiques.

HERBERT (1949) semble avoir été le premier à étudier l'action du cyanure de potassium sur la croissance du bacille de Yersin. Chez le bacille de Malassez et Vignal, l'épreuve de Braun fut utilisée initialement par KNAPP (1959) qui la trouva positive (absence de culture). LINDENMANN, WINTSCH et HEDINGER (1960) firent la même constatation sur deux souches humaines.

Nous avons confirmé ces résultats (1961) avec 327 souches dont aucune, pas plus que celles de bacille de Yersin, ne s'est développée en milieu contenant 15 ml p. 1000 d'une solution à 0,5 p.100 de cyanure de potassium. Par contre sur 15 souches de P. septica, 8 ont donné une culture entre la trente-sixième heure et la quarante-huitième heure. STEEL et MIDGLEY (1962) ont confirmé la variabilité du comportement de cette dernière espèce en milieu au cyanure.

c - Deshydrogénase .

BRIGHAM et RETTGER (1935) ont constaté qu'en présence de succinate de sodium le bleu de méthylène était décoloré par le bacille de Malassez et Vignal, le bacille de Yersin et P. septica, le temps requis par la réaction variant avec les espèces : ainsi le bacille de Malassez et Vignal entraîne une décoloration complète en dix minutes alors que le bacille de Yersin et P. septica nécessitent une incubation à 37° pour amorcer la réaction et un délai de trente minutes pour la compléter.

d - Modifications du potentiel d'oxydo-réduction au cours de la culture .

BRIGHAM et RETTGER (1935) ont démontré la présence d'une réductase chez le bacille de Malassez et Vignal et de nombreux auteurs ont étudié le pouvoir réducteur de ce germe vis-à-vis de divers colorants dans l'espoir de mettre en évidence une différence de comportement utilisable pour la distinction d'avec le bacille de Yersin.

MEGNIN et MOSNY (1891) ont signalé les premiers la décoloration de la gélose à la fuchsine rubine.

La réduction du vert malachite, démontrée par ZLATOGOROFF (1904) mais non observée par ZWICK (1908), a été utilisée par PETRIE et

MACALISTER (1910-1911) qui ont proposé le bouillon au vert malachite (1) comme milieu différentiel, milieu repris par KAKEHI (1916), SCHÜTZE (1928), KOROBKOVA (1929), CECARELLI (1950).

Outre le vert malachite, CECARELLI a vérifié le pouvoir réducteur du bacille de Malassez et Vignal vis-à-vis du vert Janus, de la thionine, du bleu de méthylène et du rouge neutre.

Le rouge neutre est réduit selon KOROBKOVA (1929) et CECARELLI (1950). Il ne l'est pas selon ZWICK (1908), BAUMANN (1927), BECK (1928). TRUCHE et BAUCHE (1929), F. KAUFMANN (1933), DUJARDIN-BEAUMETZ (1934), BARSINI (1935), HAUDUROY (1953), DEVIGNAT (1954), PERCEBOIS (1961). Selon notre expérience le bacille de Malassez et Vignal ne réduit pas le rouge neutre : nous l'avons constaté avec 172 souches ensemencées tant en milieu gélosé qu'en bouillon V.F. glucosé à 2 p. 1000 en tube de Hall.

KOROBKOVA (1929) qui a étudié systématiquement le pouvoir réducteur du bacille de Malassez et Vignal et du bacille de Yersin vis-à-vis de différents colorants en bouillon Martin à pH 6, 8-7, à la température du laboratoire comme à 28-30°, a constaté que les deux germes réduisaient, mais le premier bien plus rapidement ou plus intensément, les colorants suivants dans l'ordre de difficultés croissantes : thionine, bleu de méthylène vert Janus, disulfonate d'indigo, rouge neutre, vert malachite et tournesol. Aucun des deux ne réduit le rouge Congo et la safranine.

IWANOWSKI et SASSYKINA (1930) ont proposé comme critère de différenciation des deux germes la réaction de SCHARDINGER : 0,5 ml de réactif de SCHARDINGER (5 ml de solution saturée alcoolique de bleu de méthylène et 5 ml de formaldéhyde pour 22 ml d'eau) sont ajoutés à 3 ml d'une suspension de culture de deux jours en eau physiologique (3,5 x 10⁹ germes par ml). Le tout est placé sous huile de paraffine à l'étuve à 30°. Le bacille de Malassez et Vignal donne une décoloration totale en moins d'une heure alors que le bacille de Yersin ne donne qu'une décoloration lente et partielle. Cette réaction que nous avons utilisée est effectivement très fidèle.

Nous préférons néanmoins rechercher la réduction du bleu de méthylène sur des cultures en milieu liquide, et, plutôt qu'en bouillon ordinaire, dans le lait additionné d'une goutte d'une solution aqueuse au 1/100 de bleu de méthylène par tube de 10 ml. Dans ces conditions le bacille de Malassez et Vignal entraîne dès les vingt-quatre premières heures une réduction nette dont la traduction est différente de celle que produit le bacille de Yersin : avec ce dernier la réduction débute toujours dans la partie inférieure des tubes et remonte plus ou moins haut selon les souches alors que le bacille de Malassez et Vignal entraîne une réduction qui apparaît toujours à mi-hauteur des tubes sous forme d'un anneau blanc (parfois deux) suspendu entre la surface et la profondeur du milieu dont la coloration demeure inchangée.

(1) Une confusion est fréquemment faite au sujet du bouillon au vert malachite improprement appelé par certains milieu de Loeffler ; le véritable milieu de Loeffler au vert malachite comporte en outre du lactose et du glucose (TRAWINSKI, Zbl. f. Bakt. 1922, 88, 25) et n'a rien à voir avec le bouillon uniquement additionné de vert malachite utilisé pour rechercher la réduction de ce dernier corps.

Selon SAVINO et ANCHEZAR (1939), COSTA (1947), TOPLEY et WILSON (1955), KNAPP (1959) le bacille de Malassez et Vignal et P. septica réduisent le bleu de méthylène à l'encontre du bacille de Yersin. Selon G. GIRARD (1953) également, le bleu de méthylène est réduit par le bacille de Malassez et Vignal et non par le bacille de Yersin. En fait, recherchée comme nous venons de le dire, la réduction a été constante avec toutes les souches de bacilles de Malassez et Vignal comme de bacille de Yersin que nous avons examinées.

Le tournesol n'est réduit ni par le bacille de Malassez et Vignal, ni par le bacille de Yersin (DEVIGNAT 1954).

e - Réduction des nitrates.

L'aptitude du bacille de Malassez et Vignal à réduire les nitrates en nitrites est diversement appréciée selon les auteurs.

Il en serait incapable pour SCHÜTZE (1928), RAVAGLIA (1932), KELSER (1938), HAUDUROY (1953), MARRACINI (1953) (mais l'authenticité des souches décrites par ce dernier est plus que douteuse), alors que sa faculté de réduction, variable pour DUNGALL (1931), est affirmée par KO-NOVALOVA (1930), BRIGHAM et RETTGER (1935), UL'JANOVA (1961) DEVIGNAT (1953), KNAPP (1959-1960).

Sur 533 souches de bacilles de Malassez et Vignal ensemencées en bouillon macération de viande et hydrolysate pepsique de panse de porc additionné de 1 p. 100 de nitrate, nous avons constaté la réduction en trois jours à 37° par 530 d'entre elles. Une souche (468-1) qui ne réduisait pas à 37° réduisit, par contre, à 28° et à 18°. Deux souches seulement (157-1 et 266-1) n'ont entraîné aucune réduction, la réaction ayant été contrôlée par l'adjonction de poudre de zinc.

La réduction des nitrates ne permet aucune différenciation d'avec le bacille de Yersin selon BRIGHAM et RETTGER (1935) et surtout selon DEVIGNAT (1953) qui a précisé que les deux variétés antique et orientale de ce germe étaient également aptes à produire la même réduction.

Cette réduction des nitrates en nitrites par le bacille de Malassez et Vignal, comme par certaines souches de bacille de Yersin, ne doit pas être confondue avec la production d'acide nitreux dans les milieux dépourvus de nitrate (voir plus loin).

f - Tetrathionate -Réductase.

Découvert chez différentes espèces bactériennes par POLLOCK et KNOX (1943) cet enzyme qui catalyse la réduction du tetrathionate en thiosulfate a été systématiquement recherché par LE MINOR, PICHINOTY et COYNAULT (1962) chez différentes bactéries Gram-négatives. Nous renvoyons à ce travail comme à celui de PICHINOTY et BIGLIARDI-ROUVIER (1962) pour la description des techniques utilisées.

Selon LE MINOR et coll. qui ont examiné 69 de nos souches de bacille de Malassez et Vignal, 23 de bacille de Yersin et 16 de P. septica, la

tetrathionate-réductase n'a pu être mise en évidence que chez cette dernière espèce et fait défaut chez les deux premières.

g - Coagulase et fibrinolyse.

JAWETZ et MEYER (1944) ont constaté chez des souches de peste virulentes et avirulentes une activité coagulante vis-à-vis des plasmas de Lapin et de Cobaye. Nous n'avons pas fait les mêmes constatations avec le bacille de Malassez et Vignal, pas plus que nous n'avons pu déceler chez lui d'activité fibrinolytique vis-à-vis de la fibrine de Cobaye alors que MADISON (1936) a mis en évidence chez le bacille de Yersin un pouvoir fibrinolytique marqué vis-à-vis de la fibrine de Rat et de Cobaye.

2 - ACTION SUR LES SUBSTANCES HYDROCARBONEES

a - Action sur les pentoses, hexoses, diholosides, triholosides, glucides polymérisés, polyalcools et glucosides.

L'action du bacille de Malassez et Vignal sur les diverses substances hydrocarbonées a fait l'objet d'un très grand nombre de travaux, les uns attachés à la seule étude de ce germe (PFEIFFER 1889 ; DE BLASI 1908 ; LERCHE 1927 ; CHRISTENSEN 1927 ; POPPE 1928 ; HAUPT 1928 ; SCHÜTZE 1928-1929 ; MØRCH et KROGH-LUND 1931 ; F. KAUFMANN 1933 ; TOUMANSKY 1948 ; VAN DORSSSEN 1951 ; THAL 1954 ; MARTHEDAL et VELLING 1954 ; WILSON et MILES 1955 ; GOYON 1956 ; KNAPP 1959 etc...), les autres cherchant dans l'étude des réactions dites de fermentation des critères de différenciation d'avec le bacille de Yersin (GALLI-VALERIO 1902-1903 ; ZLATOGOROFF 1904 ; La Plague Commission in India 1908 ; VOURLOUD 1908 ; MacCONKEY 1908 ; SWELLENGREBEL et HOESEN 1915 ; OTTEN 1926 ; BISHOP 1932 ; BONCINELLI et ARADAS 1933 ; URIARTE et VILLAZON 1935 ; WU, CHUN et POLLITZER 1936 ; RUSSO 1939 ; SAVINO et ANCHEZAR 1939 ; PRADO 1940 ; KURAUCHI et NAGATA 1950 ; SEAL 1951 ; G. GIRARD 1953 ; DEVIGNAT 1954 ; POLLITZER 1954 ; K. F. MEYER 1958 etc...).

De la revue de la littérature, comme de notre expérience personnelle portant sur 617 souches, il ressort que le bacille de Malassez et Vignal est capable de produire de l'acidité d'une façon constante à partir des corps suivants : rhamnose, arabinose, xylose, glucose, galactose, lévulose, mannose, dextrose, maltose, tréhalose, mélibiose, amidon, mannite, glycérine, esculine, argentine, salicine et, de façon presque constante, à partir de la dextrine et de l'inuline. Cette acidification ne s'accompagne jamais de production de gaz (DELBANCO 1896 etc...) bien qu'HAUDUROY (1953) en mentionne la possibilité (1).

Ne sont jamais attaqués par le bacille de Malassez et Vignal : lactose, saccharose, mélésitose, érythrite, inosite, dulcité, et ne sont que très exceptionnellement attaqués : raffinose, arabitol et amygdaline.

Les résultats sont variables avec la sorbite et l'adonite.

(1) Le travail de GRACIA MIRA (1945) auquel se réfère HAUDUROY fait état de souches très discutables à tout le moins, attaquant avec gaz le glycérol, le maltose, la salicine et le lactose. L'on ne peut non plus tenir pour d'authentiques bacilles de Malassez et Vignal les différentes souches gazogènes qui ont été décrites, telles celles qu'isolèrent NICOLLE et SPARROW (1928) lors de la seconde épizootie observée par eux chez des cobayes de l'Institut Pasteur de Tunis et qui acidifiaient avec gaz dextrose, mannite et maltose.

Ces caractères sont dans l'ensemble remarquablement stables et les exceptions authentiques sont relativement rares ; si nombre de souches ont été décrites par divers auteurs avec des caractères fermentaires atypiques, l'étude de la plupart d'entre elles ne nous a pas permis de retrouver les discordances signalées. KNAPP (1959) attribue les exceptions véritables soit à des variations temporaires, soit à des différences dans les milieux utilisés ou les températures d'incubation. Nous incriminons surtout les milieux (la peptone en particulier) ou l'indicateur utilisé et considérons comme très rares les exceptions réelles.

L'attaque des substances hydro-carbonées par le bacille de Malassez et Vignal est habituellement rapide et peut être constatée dès les vingt-quatre à quarante-huit premières heures d'incubation.

Il est possible d'observer, avec certaines souches, et surtout, avec certains sucres en milieu peptoné, un phénomène de caméléonage dû à l'acidification secondaire par production d'ammoniaque. Ainsi DEVIGNAT (1961) a montré qu'en eau peptonée au rouge de phénol contenant 2 p. 100 d'inuline le milieu virait au jaune franc en quarante huit heures puis au rouge vif vers le troisième ou quatrième jour. SNYDER et VOGEL (1943) ont observé le même phénomène lors de l'attaque de la salicine par la souche "Spokane".

A l'exception de la glycérine dont l'attaque doit être recherchée en milieu solide, nous avons étudié le comportement du bacille de Malassez et Vignal avec les mêmes résultats en milieu de Hiss et en eau peptonée à 2 p. 100 en utilisant le rouge de phénol comme indicateur et en réalisant une concentration finale en glucide de 2 p. 100. Le choix de la peptone revêt une importance particulière pour l'étude de l'attaque de certaines substances hydrocarbonnées, telle par exemple que la salicine et la dextrine. Le choix de l'indicateur n'est pas non plus indifférent, comme DEVIGNAT (1961) l'a constaté à propos de l'attaque de l'inuline.

Les différents sucres sont attaqués de manière identique à 18°, 20° et 37°. Quelques exceptions ont cependant été signalées : l'attaque du glycérol serait plus faible et plus lente à 18-20° qu'à 37° selon P. BOQUET (1936). BEAUDETTE (1940) a observé chez une souche isolée chez un merle que le maltose était plus lentement attaqué à 18° qu'à 37°. L'attaque de l'esculine, lorsqu'elle est tardive, est mieux visible à 28° qu'à 37° (MOLLARET 1961).

Les variantes S et R ne manifestent habituellement pas de différences de comportement vis-à-vis des substances hydrocarbonnées. Cependant, selon ZLATOGOROFF et MOGHILEWSKAJA (1928), la variante R attaquerait plus rapidement le glucose, le lévulose, le galactose, la mannite et la dulcité que la variante S. L'inverse a été constaté par KAKEHI (1916) vis-à-vis de l'adonite et surtout par P. BOQUET (1937) vis-à-vis du glucose, du lévulose, du galactose, et du maltose ; seule la glycérine était plus rapidement acidifiée par les variantes R.

Les réactions individuelles des souches de bacille de Malassez et Vignal sont, dans l'ensemble, stables et caractéristiques (KNAPP 1959) de même que celles du bacille de Yersin (POLLITZER 1954). Toutes les souches conservées en collection à l'Institut Pasteur par TRUCHE, DUJARDIN-BEAUMETZ, G. GIRARD, puis nous-même, dont certaines depuis plus de trente ans, n'ont pas montré aux examens ultérieurs de différence dans leur comportement en milieux hydrocarbonnés par rapport aux études initiales.

Ce n'est que très exceptionnellement qu'ont été constatées des différences entre les caractères fermentaires d'une souche à l'isolement et ceux de ses repiquages ultérieurs : GATE et BILLA (1928) font état d'une souche qui ne fermentait que le lévulose lors de son isolement mais dont les repiquages ultérieurs attaquaient le maltose, la mannite, le glucose, le xylose, et le galactose. Inversement, MATHEY et SIDDLE (1954) ont isolé chez un dindon une souche qui, dès l'isolement, attaquait, non seulement l'arabinose, le glucose, le maltose, la mannite, le lévulose, le rhamnose, le tréhalose et le xylose mais encore le saccharose, ce dernier caractère étant disparu après plusieurs repiquages. Dans quelques cas le passage par l'animal a paru renforcer le pouvoir glucidolytique de certaines souches, telles celles de BEAUDET-TE (1940) ou celle que nous avons isolée chez un lièvre (1961) et qui, si elle n'attaquait pas initialement l'esculine, nous donna, après passage par le Lapin comme après action du bactériophage, des cultures attaquant ce glucoside.

Action sur les pentoses.

Rhamnose. On ne saurait envisager l'action du bacille de Malassez et Vignal sur le rhamnose sans la mettre en parallèle avec celle du bacille de Yersin en raison de l'importance tant dogmatique que pratique du comportement des deux germes vis-à-vis de ce corps.

L'acidification rapide des milieux rhamnosés par le bacille de Malassez et Vignal est une règle qui ne souffre pas d'exception (G. GIRARD). Si, selon STEPHAN (1941) et BRUNET (1952), BITTER comme DOLOMONOVA auraient fait mention de souches n'attaquant pas le rhamnose, la totalité des auteurs sont unanimes à confirmer l'acidification rapide des milieux rhamnosés. Les souches décrites par HÄSSIG, KARRER et PUSTERLA (1949), TERNI et KIRCHEIS (1950), MARRACINI (1953), comme n'attaquant pas le rhamnose présentent par ailleurs trop de caractères anormaux pour pouvoir être retenues comme d'authentiques bacilles de Malassez et Vignal. IPPEN et STOLL (1959) ont décrit une souche isolée par eux chez un cerf comme attaquant faiblement le rhamnose mais la sub-culture de cette souche passée par Lapin que ces auteurs nous ont adressée, attaquait le rhamnose, sans équivoque possible, en vingt-quatre heures.

Certaines souches pourraient donner une alcalinisation secondaire après acidification initiale, telle la souche "Spokane" de SNYDER et VOGEL (1943). L'exemplaire de cette souche que nous avons examinée ne nous a pas donné cette alcalinisation secondaire, qui n'enlèverait du reste rien à la valeur de l'acidification première.

La fermentation du rhamnose doit donc être tenue pour un caractère essentiel du bacille de Malassez et Vignal, la rapidité (1) de cette attaque étant un des meilleurs critères de différenciation d'avec le bacille de Yersin.

Les différences de comportement des deux germes vis-à-vis du rhamnose furent initialement signalées par VOURLOUD (1908), SWELLENGREBEL et HOESEN (1915) puis confirmées par D'AUNOY (1923) et SCHÜTZE (1928).

(1) La possibilité d'un virage tardif a été signalée : 5 jours (THAL 1954); 8 jours (GEURDEN et WILLEMS 1940).

BEZSONOVA (1929) et BEZSONOVA et LOCHOW (1930), qui comparèrent le comportement de dix souches de bacille de Malassez et Vignal et 160 souches de bacille de Yersin en milieu liquide rhamnosé, ont confirmé la production d'acidité en vingt-quatre heures par le premier cependant qu'aucune souche du second n'entraînait de modifications après trois semaines d'observation. Le milieu préconisé par BEZSONOVA (eau peptonée tournesolée contenant 0,5 p.100 de peptone, 0,5 p.100 de chlorure de sodium et 1 p.100 de rhamnose) connut dès lors une grande faveur et l'épreuve de la fermentation du rhamnose fut tenue pour le seul critère biochimique certain dans la distinction des deux germes (BONCINELLI et ARADAS 1933 ; URIARTE et VILLAZON 1935 etc...). Cependant KOROBKOVA (1936), étudiant 32 souches de bacille de Yersin conservées depuis plus de douze ans, observa l'attaque du rhamnose par quatre d'entre elles et conclut que le milieu de BEZSONOVA ne pouvait plus être tenu pour un milieu différentiel certain. Puis BERLIN et BORSENKOV (1938) montrèrent que des mutants capables d'acidifier le rhamnose pouvaient apparaître dans les cultures de bacille de Yersin après plus de six jours en milieu rhamnosé et restreignirent à deux à trois jours au maximum le délai d'observation du milieu de BEZSONOVA pour lui garder toute sa valeur. TOUMANSKY (1939) confirma cette acidification tardive (cinq à quatorze jours) du rhamnose par 34 sur 260 souches de bacilles de YERSIN et rattacha ce caractère rhamnose positif de certaines souches de peste à leur ancienneté. KRAINOVA (1939) précisa que seules les souches de peste du Sud-Est de la Russie, de Chine et de Mongolie qui, initialement, n'attaquent pas le rhamnose devenaient capables de le faire après passages successifs en milieu rhamnosé, l'attaque pouvant même se manifester dans les vingt-quatre premières heures comme dans le cas du bacille de Malassez et Vignal. Il existait donc une relation entre la distribution géographique des souches de peste et les réactions de fermentation du rhamnose analogues à celles que KURAUCHI avait constatées à propos de la fermentation du glycérol. KRAINOVA put établir une relation entre l'aptitude de certaines souches de peste à attaquer le rhamnose et celle à attaquer le glycérol, faisant de l'attaque du premier une propriété particulière des souches attaquant le second, et, pour cette raison, a rapproché du bacille de Malassez et Vignal les souches de peste du Sud-Est de la Russie, de Mongolie, et de Chine, attaquant le glycérol et capable d'attaquer le rhamnose après passages successifs en milieu rhamnosé, à l'encontre des souches provenant de l'Inde ou de Madagascar qui ne possèdent pas, dès l'origine, la propriété de fermenter la glycérine.

D'autres constatations devaient encore paraître de nature à ébranler la valeur du milieu de BEZSONOVA : ainsi BEZSONOVA elle-même décrit cinq souches "sauvages" de bacille de Yersin attaquant le rhamnose, non plus après repiquage, mais dès l'icolemment. DEVIGNAT (1954) observa également une acidification tardive et BRYGOO et COURDURIER (1955) étudiant le comportement de 105 souches malgaches de bacille de Yersin vis-à-vis du rhamnose en trouvèrent deux capables d'utiliser d'emblée ce corps, 54 capables d'acidifier au moins une fois au cours de différents essais et obtinrent des mutants attaquant le rhamnose à partir de souches ne donnant habituellement qu'une attaque tardive et inconstante. De semblables mutants ont été obtenus par action du bactériophage par KOROBKOVA (1937) ou sur milieu d'Endo au rhamnose par ENGLERBERG (1957).

Si cet ensemble de caractères retire à la non fermentation du rhamnose par le bacille de la peste la rigueur doctrinale qu'avaient cru pouvoir y mettre les tenants du milieu de BEZSONOVA, l'eau peptonée au rhamnose

conserve un intérêt certain dans la différenciation d'avec le bacille de Malassez et Vignal (G. GIRARD) sous réserve d'utiliser la technique préconisée par cet auteur au Comité d'Experts de la peste en 1952 : "Le milieu favorable s'inspire de la formule recommandée jadis par BEZSONOVA, mais il y a intérêt à porter la proportion de peptone à 10 p.1000 au lieu de 5 p. 1000 comme le préconisait BEZSONOVA.

Formule : peptone (au choix)	1 g
NaCl.....	0,5 g
Rhamnose	1 g
Eau distillée....	100 ml

Ajuster le pH à 6,8. Filtrer sur bougie L3 et répartir en tubes de 9/10 sous le volume de 2 à 3 ml. Ajouter stérilement 1 goutte de réactif indicateur d'Andrade dans chaque tube (Fuchsine acide : solution aqueuse à 0,5 p.100 : 100 ml; NaOH N : 16 ml. Stériliser quinze minutes à 115°C. Solution très légèrement rosée. Garder en ampoules à la glacière). Contrôler la stérilité et maintenir en glacière les tubes capuchonnés pour prévenir l'évaporation.

Au moment de l'emploi, ensemer une anse de culture sur gélose inclinée. Mettre à l'étuve à 26°-28°C. En cas de fermentation, le milieu qui est très légèrement rose passe au rouge vif. Après 24 ou 48 heures le résultat est acquis.

La sensibilité de l'indicateur est telle que l'on peut hésiter sur l'interprétation du résultat avec certaines souches de peste. En ce cas nous recommandons un test parallèle fait avec le même milieu, mais sans indicateur. Après 3 jours d'incubation, on ajoute 4 à 5 gouttes de rouge de méthyle (solution d'après CLARK à 0,1 g.p.100 dans l'alcool dilué à 1/4). Le milieu devient rouge s'il y a fermentation ; il prend une teinte jaune dans le cas contraire.

A titre de témoin, on pourra ensemer dans les conditions ci-dessus une souche authentique de P. pseudotuberculosis qui fournira un élément de comparaison ainsi qu'une souche de P. pestis rhamnose-négative".

Xylose : Son attaque en 24 heures est constante de l'avis unanime ; la possibilité de lenteur n'est qu'exceptionnellement mentionnée : 3 jours (SWELLENGREBEL et HOESEN 1915), 5 jours (THAL 1954), ou plus tard encore (BEAUDETTE 1940). Les résultats seraient variables selon HNATKO et RODIN (1962). ISSALY (1950-1953) a précisé que l'attaque était identique, qu'il s'agisse de xylose lévogyre ou dextrogyre).

Sur 206 souches examinées par nous, toutes, y compris celles de HNATKO et RODIN, ont attaqué le xylose en 24 heures.

Arabinose. Utilisé par un très grand nombre d'expérimentateurs, l'arabinose s'est révélé attaqué par la quasi totalité des souches. Néanmoins DEVIGNAT (1954) a signalé la possibilité d'exceptions et des souches n'attaquant pas l'arabinose sont décrites par URBAIN et NOUVEL (1937), KARLSSON (1945), VAN DORSSSEN (1952), HNATKO et RODIN (1962). La possibilité de fer-

mentation tardive est mentionnée par MØRCH et KROGH-LUND (1931), MORETTI (1938), BEAUDETTE (1940), GEURDEN et WILLEMS (1940), THAL (1954).

Sur 206 souches étudiées par nous, toutes ont attaqué l'arabinose en 24 heures y compris celles de HNATKO et RODIN.

RUSSO (1940), examinant l'action de 9 souches, a constaté que l'arabinose dextrogyre n'était jamais attaqué, seul l'étant l'arabinose lévogyre. Selon ISSALY (1950-53) au contraire, le L-arabinose et le D-arabinose sont attaqués de manière identique.

Action sur les hexoses .

Glucose. A l'exception de MILLER et GLADKY (1927) dont une souche donnait un variant S n'attaquant pas le glucose, tous les auteurs ont unanimement constaté son attaque par le bacille de Malassez et Vignal, caractère sur la constance duquel ont insisté les membres de la Plague Commission in India (1908), WU, CHUN et POLLITZER (1936) etc...

L'attaque du glucose, comme celle du lévulose, de la mannite et du maltose, serait toujours plus active par le bacille de Malassez et Vignal que par le bacille de Yersin, selon SWELLENGREBEL et HOESEN (1915). OTTEN (1926) a basé sur cette différence d'activité et de rapidité une épreuve de différenciation en eau peptonée glucosée à 0,5 p.100.

Galactose : Son attaque peut être tenue pour constante malgré les très rares exceptions signalées par LESBOUYRIES (1934), GRANCINI (1939), KARLSSON (1945) et POLLITZER (1954). Quelques souches peuvent n'acidifier qu'après 3 à 5 jours (SWELLENGREBEL et HOESEN 1915 ; MØRCH et KROGH-LUND 1931 ; ROSENWALD et DICKINSON 1944 ; KARLSSON 1945).

Sur 200 souches examinées par nous, toutes ont attaqué le galactose en 24 heures.

Selon KURAUCHI et NAGATA (1930) le bacille de Malassez et Vignal serait moins limité dans son développement par l'acidité produite en milieu liquide au galactose ou au lévulose que le bacille de Yersin.

Lévulose : L'attaque du lévulose est un caractère constant selon la totalité des auteurs à l'exception de DUNGALL (1931). Sur 205 souches que nous avons examinées nous n'avons pas rencontré d'exceptions à cette règle.

SWELLENGREBEL et HOESEN (1915) ont insisté sur la constance et la rapidité de cette attaque, ce dernier caractère constituant selon eux un bon argument de différenciation d'avec le bacille de Yersin.

Rappelons qu'une souche déjà mentionnée de GATE et BILLA (1928) n'attaquait à l'isolement aucun autre sucre que le lévulose.

Sorbose : L'action sur le sorbose a été étudiée par CHRISTENSEN (1927), SWELLENGREBEL et HOESEN (1915), RUSSO (1939), MACCHIAVELLO (1941) qui ne l'ont jamais vu attaqué par le bacille de Malassez et Vignal. Seul TOUMANSKY (1958) tient pour constante l'attaque du sorbose.

Dextrose : Tous les auteurs et en particulier SAISAWA (1909-1913), LERCHE (1927), SCHÜTZE (1927), CHRISTENSEN (1927), TRUCHE et BAUCHE (1929), BISHOP (1932), F. KAUFFMANN (1933), RUSSO (1939), MOSS et BATTLE (1941) sont unanimes pour affirmer l'attaque du dextrose par le bacille de Malassez et Vignal.

Mannose : L'attaque du mannose est constante selon tous ceux qui ont recherché l'action du bacille de Malassez et Vignal sur cet hexose (MORCH et KROGH-LUND 1931 ; BISHOP 1932 ; F. KAUFFMANN 1933 ; RUSSO 1939 ; MARTHEDAL et VELLING 1954 ; DEVIGNAT 1954). Seul, KARLSSON (1945) signale une souche ne le fermentant pas.

Fucose : Nous n'avons trouvé dans la littérature que deux auteurs ayant recherché l'action du bacille de Malassez et Vignal sur le fucose : RUSSO (1939) avec neuf souches et MACCHIAVELLO (1941) avec une seule, ont tous deux constaté l'absence d'acidification.

Action sur les diholosides.

Lactose : L'absence d'attaque du lactose, initialement constatée par PFEIFFER (1889) et LUCET (1898), a été confirmée par tous les travaux ultérieurs.

Seuls, RUSSO (1939), SWELLENGREBEL et HOESEN (1915) et MACCHIAVELLO (1941), admettent la possibilité d'une attaque du lactose par le bacille de Malassez et Vignal. MILLER et GLADKY (1927) ont également prétendu qu'il pouvait être attaqué, sinon en bouillon, du moins en milieu de BARSIEKOV, mais KURAUCHI (1931), utilisant le même milieu (bouillon nutritif lactosé tournesolé) n'a pas observé d'acidification après trois semaines d'observation. KNAPP (1959) n'a obtenu l'attaque du lactose que tardivement (4 à 5 semaines) et par 4 souches seulement. Nous même ne l'avons jamais rencontrée sur 617 souches examinées.

Avec le bacille de Yersin, par contre, selon DEVIGNAT (1954): "le lactose ne montre souvent une fermentation légère mais nette qu'après un temps de contact assez long, de l'ordre de une à deux semaines et seulement en présence de rouge de phénol comme indicateur ; jamais nous n'avons vu de virage des milieux lactosés additionnés de l'indicateur d'Andrade. Cette attaque du lactose que signale POLLITZER et que KURAUCHI considère comme constante mais lente (trois semaines) et faible (pH 6,1), peut-être accélérée en présence de rouge de phénol, par ensemencement de germes non proliférants en boîte à sucres. Nous l'avons constatée irrégulièrement pour des souches des trois variétés, mais aucune des souches pseudotuberculeuses n'a fait fermenter le lactose dans les mêmes conditions. Il faut donc considérer en pratique le lactose comme irrégulièrement, faiblement et tardivement hydrolysable par P. pestis et comme non attaquant par Pasteurella pseudotuberculosis".

β galactosidase (Réaction à l'O.N.P.G.)

LE MINOR et BEN HAMIDA (1962), après avoir mis en évidence une β galactosidase chez différentes Enterobacteriaceae, ont effectué la même recherche à titre comparatif chez d'autres espèces et en ont démontré la présence chez 4 souches de bacille de Malassez et Vignal en même temps qu'ils en constataient l'absence chez deux souches de P. septica. Nous avons effectué (1962) la même recherche avec LE MINOR chez 240 souches de bacille de Malassez et Vignal, 72 souches de Bacille de Yersin, 19 souches de P. tularensis, 24 souches de P. septica, 1 souche de P. hémolytica et 1 de P. novicida. La totalité des souches de bacille de Malassez et Vignal utilisées, quels qu'en soient le type sérologique, la date d'isolement, la provenance animale ou géographique, se sont montrées en possession d'une β galactosidase entraînant une réaction fortement et rapidement positive. Il en a été de même avec le bacille de Yersin et P. hémolytica. Par contre P. tularensis et P. novicida se sont révélées dépourvues de cet enzyme ainsi que la totalité de nos souches de P. septica. Nous pensions avoir rencontré là un argument supplémentaire, s'il en était besoin, pour différencier P. septica des bacilles Yersin et de Malassez et Vignal, mais nous devons à W. FREDERIKSEN 5 souches de P. septica authentiques attaquant le lactose en 24 heures et donnant donc a fortiori une réaction positive à l'O.N.P.G. Ce caractère différentiel n'a donc pas la valeur que nous avions cru pouvoir lui attribuer.

Maltose : Depuis les constatations initiales de VOURLAUD (1908), de SCHASTNY (1910) et de SWELLENGREBEL et HOESEN (1915) tous les auteurs ont confirmé l'attaque du maltose par le bacille de Malassez et Vignal comme par le bacille de Yersin. La littérature ne fait mention que de deux souches n'attaquant pas ce diholoside, celle de MESSERCHMIDT et KELLER (1914) et la souche "New Orléans" de MOSS et BATTLE (1941). En fait cette dernière souche conservée au laboratoire depuis 1948 nous a donné une attaque rapide du maltose lorsque nous l'avons étudiée en 1961. BEAUDETTE (1940) a isolé chez un merle une souche n'attaquant pas le maltose en 48 heures à 37° mais l'attaquant après un séjour complémentaire de 24 heures à la température de la pièce. Après passage par la souris la même souche acidifiait les milieux maltosés en 24 heures à 37°.

Toutes les 207 souches dont nous avons examiné le comportement ont entraîné l'acidification en 24 à 48 heures à 37°.

La rapidité de l'attaque du maltose, plus grande par le bacille de Malassez et Vignal que par le bacille de Yersin, comme le remarquèrent SWELLENGREBEL et HOESEN (1915) et SCHASTNY (1910) fut utilisée par ce dernier qui a proposé la gélose tournesolée maltosée à 1 p.100 comme milieu différentiel. HUMMELFARB (1927) a utilisé le même principe, mais en milieu liquide : eau peptonée à 0,5 p.100 contenant de 0,5 à 1 p.100 de maltose, incubée à 28-30° durant 48 à 72 heures après lesquelles sont ajoutées quelques gouttes de rouge de méthyle. Les différences de coloration sont malheureusement trop légères pour permettre une différenciation certaine (ZLATOGOROFF ; BONCINELLI et ARADAS 1933).

Saccharose : A l'inverse de P. septica, le bacille de Malassez et Vignal n'attaque jamais le saccharose, selon la presque totalité des auteurs, à condition d'utiliser des échantillons soigneusement contrôlés au préalable

par la réaction de Fehling (DEVIGNAT 1954). Seuls, VOURLOUD (1908), SWELLENGREBEL et HOESEN (1915), considèrent cette attaque comme habituelle.

Des exceptions sont admises par WU, CHEN et POLLITZER (1936), TOPLEY et WILSON (1955), BERGEY (1957), KNAPP (1959-1960) et PREVOT (1961).

Sur 10 souches isolées chez le lièvre par GOYON (1956), l'une attaquait le saccharose.

L'attaque serait irrégulière selon URBAIN et NOUVEL (1937), BEAUMETTE (1940), GAIGER et DAVIES (1955).

VERGE et coll. (1937) ont isolé chez le chat une souche qui attaquait le saccharose en 48 heures puis alcalinisait le milieu vers le dixième jour. Il en fut de même pour MOSS et BATTLE (1941) avec la souche "New Orléans" mais, entre nos mains, cette dernière ne nous donna jamais de semblables réactions.

LAWRYNOWICZ (1925) a isolé dans les urines d'une fillette une souche attaquant faiblement le saccharose. Une autre, isolée par MATHEY et SIDDELE (1954) chez le dindon, acidifiait le saccharose à l'isolement mais perdit cette propriété après quelques repiquages.

HÄSSIG et coll. (1949) ont décrit comme attaquant le saccharose deux souches que KNAPP et nous-même, qui les avons examinées, ne pouvons tenir pour d'authentiques bacilles de Malassez et Vignal.

Nous n'avons observé aucune attaque du saccharose sur 218 souches examinées et considérons ce caractère comme un bon argument de différenciation d'avec P. septica.

Tréhalose : Son attaque est constante pour la totalité des auteurs. Seul, SEAL (1951) signale deux souches (P.R. (I)) et (P.R. (III)) n'attaquant pas le tréhalose. WOLFF (1956) place la fermentation du tréhalose sur le même plan que la recherche de la mobilité pour la différenciation du bacille de Malassez et Vignal et du bacille de Yersin, ce qui ne peut être retenu, l'attaque du tréhalose par ce dernier étant variable pour POLLITZER (1954) et constante pour DEVIGNAT (1954).

Mélibiose : Le mélibiose est attaqué par le bacille de Malassez et Vignal selon RUSSO (1939), PRADO (1940), MACCHIAVELLO (1941), POLLITZER (1954), WINKLE (1955) et KNAPP (1959-1960) ; ce dernier, qui admet la possibilité d'exceptions, oppose cette attaque du mélibiose à l'absence d'attaque par P. septica et par le bacille de Yersin (1960). RUSSO comme PRADO considèrent également que la fermentation du mélibiose, est propre au bacille de Malassez et Vignal et possède autant de valeur que l'attaque du rhamnose pour le différencier du bacille de Yersin. DEVIGNAT (1954) a confirmé l'attaque rapide 24 heures) du mélibiose par trois souches de bacille de Malassez et Vignal "cependant que seules les souches médiévales de P. pestis l'attaquaient vers le sixième -dixième jour. Ce glucide pourrait donc figurer avec

le rhamnose parmi les substances permettant une différenciation rapide, sauf là où existe la variété médiévale de P. pestis."

Cellobiose : Non attaqué selon DEVIGNAT (1954) et CHRISTIANSEN (1918) le cellobiose serait attaqué selon RUSSO (1939), mais avec des exceptions. MACCHIAVELLO (1941) a décrit une souche attaquant tardivement la cellobiose.

Action sur les triholosides.

Mélésitose. Le mélésitose n'est jamais attaqué par le bacille de Malassez et Vignal (CHRISTENSEN 1927 ; MØRCH et KROGH-LUND 1931 ; F. KAUFFMANN 1933 ; RUSSO 1939 ; SAVINO et ANCHEZAR 1939 ; BEAUDETTE 1940 ; MACCHIAVELLO 1941 ; TOUMANSKY 1958 ; KNAPP 1959), pas plus que par le bacille de Yersin (DEVIGNAT 1954).

Raffinose : Le raffinose n'est habituellement pas attaqué, bien que la possibilité d'exceptions soit admise par MURRAY-PULLAR (1932), GEURDEN et WILLEMS (1940), SEAL (1951), DEVIGNAT (1954), POLLITZER (1954), KLIMOVA (1956), TOUMANSKY (1958) ; le comportement serait variable pour KNAPP (1960).

Action sur les glucides polymérisés.

Amidon : L'amidon est attaqué selon MØRCH et KROGH-LUND (1931), RUSSO (1939), SAVINO et ANCHEZAR (1939), MACCHIAVELLO (1941). DEVIGNAT (1954) a confirmé cette attaque qui connaît cependant des exceptions, telle la souche de BEAUDETTE (1940), celles de GEURDEN et WILLEMS (1940), une souche isolée chez le chat par VERGE et coll. (1937), celle isolée chez le toucan par URBAIN et NOUVEL (1937).

Selon KAUFFMANN (1933) et KODRNJA (1933) l'action serait variable selon les souches.

Sur 150 souches le bacille de Malassez et Vignal que nous avons examinées, l'attaque de l'amidon fut toujours obtenue dans les vingt-quatre heures.

Inuline : Presque tous les auteurs (GALLI-VALERIO 1902-1903 ; KAKEHI 1916 ; ROEMISCH 1921 ; CHRISTENSEN 1927 ; SCHÜTZE 1928 ; MØRCH et KROGH-LUND 1931) ; F. KAUFFMANN 1933 ; URIARTE et VILLAZON 1935 ; VERGE et coll. 1937 ; SAVINO et ANCHEZAR 1939 ; SEAL 1951 ; KLIMOVA 1956) considèrent l'inuline comme constamment non attaquée par le bacille de Malassez et Vignal.

Des exceptions sont admises par certains (POLLITZER 1954 ; WINKLE 1955). Pour TOUMANSKY (1958) les résultats sont variables mais en général il n'y a pas d'attaque.

Cependant SWELLENGREBEL et HOESEN (1915), RUSSO (1939), ont décrit des souches attaquant l'inuline et MENDONCA MACHADO et TRANS-

MONTANO PELOURO (1943) en ont rencontré cinq sur dix souches étudiées par eux. KNAPP après avoir, dans un premier travail (1959) considéré l'attaque de l'inuline comme exceptionnelle la donne comme presque constante dans une publication ultérieure (1960).

Selon DEVIGNAT (1954) (1961) les divergences dans ces résultats tiennent au choix de l'indicateur : "les cinq souches de Pasteurella pseudotuberculosis que j'ai étudiées ont donné, une acidification faible qui n'est décelable qu'avec des indicateurs aussi sensibles que le rouge de phénol ou le bleu de bromothymol. Les auteurs qui déclarent nulle la fermentation de l'inuline ont opéré à mon avis avec des indicateurs peu sensibles comme le tournesol ou l'indicateur d'Andrade à la fuschine acide. Avec le rouge de phénol qui vire au jaune à pH $\pm$ 6,9 et le bleu de bromothymol qui vire au jaune à pH $\pm$ 6,1 l'acidification est constamment décelable, du moins pour les 5 souches de Pasteurella pseudotuberculosis expérimentées."

Glycogène : Son attaque a été obtenue par MÖRCH et KROGH-LUND (1931) avec une trentaine de souches et TOUMANSKY (1938) la tient pour constante.

RUSSO (1939), MACCHIAVELLO (1941), POLLITZER (1954), WINKLE (1955) considèrent que le bacille de Malassez et Vignal n'attaque pas le glycogène, à de rares exceptions près. Les résultats seraient variables selon F. KAUFFMANN (1933).

Pour PRADO (1940) l'acidification constante par le bacille de Yersin et la non acidification par le bacille de Malassez et Vignal serait la règle. En fait, les irrégularités de comportement du bacille de Malassez et Vignal comme celles du bacille de Yersin (MATUMOTO 1949) ne permettent pas de confirmer cette règle.

Dextrine : Les avis diffèrent sur l'action du bacille de Malassez et Vignal sur ce corps : il n'y aurait pas d'attaque pour SAISAWA (1913), BAUMANN (1927), F. KAUFFMANN (1933), LESBOUYRIES (1934), BARSINI (1935), URIARTE et VILLAZON (1935), VERGE et coll. (1937), RUSSO (1939), GEURDEN et WILLEMS (1940), ROSENWALD et DICKINSON (1944), KARLS-SON (1945), MARTHEDEL et WELLING (1954), VAN DORSSSEN (1955), TOPLEY et WILSON (1955).

Il y aurait une attaque lente et faible pour MÖRCH et KROGH-LUND (1931), BEAUDETTE (1940), MACCHIAVELLO (1941), DEVIGNAT (1954). L'attaque serait constante selon Mac CONKEY (1908), SWELLENGREBEL et HOESEN (1915), LERCHE (1927), CHRISTENSEN (1927), KURAUCHI (1931), SAVINO et ANCHEZAR (1939).

BONCINELLI (1932) considérant cette attaque comme constante, a proposé un milieu synthétique dextriné à pH 6 et comportant comme indicateur le bleu de bromotymol ; seul le bacille de Malassez et Vignal entraînerait le virage au bleu vert.

KNAPP après avoir initialement (1955) donné l'attaque comme la règle avec la possibilité d'exceptions est revenu sur ce point (1960) et tient l'action pour variable, rejoignant ainsi l'opinion de SEAL (1951), POLLITZER (1954) et K.F. MEYER (1958).

Nous tenons pour constante l'attaque de la dextrine sous réserve de l'emploi d'une peptone convenant à cette recherche : 170 souches n'ont pas acidifié en dix jours en présence de peptone PTV alors qu'elles le firent en 24 heures en présence de peptone IBF.

Action sur les polyalcools.

Glycérol : DUJARDIN-BEAUMETZ et SIMARD (1925), étudiant comparativement à leurs souches de peste une souche de bacille de Malassez et Vignal, notèrent, contrairement à VOURLOUD, qu'elle acidifiait les milieux glycerinés. COLAS-BELCOUR (1926) vérifia la réalité de cette attaque et proposa la gélose glycerinée tournesolée comme milieu différentiel. BEZSONOVA et KONOVALOVA (1927) confirmèrent les résultats de COLAS-BELCOUR en ce qui concernait l'action du bacille de Malassez et Vignal sur le glycérol mais retirèrent à cette réaction une grande partie de son intérêt diagnostique en démontrant l'existence d'une variété glycérol-positive du bacille de Yersin. G. GIRARD (1928) confirma les constatations de COLAS-BELCOUR sur le comportement du bacille de Malassez et Vignal, mais KURAUCHI (1930), puis KOWASIMA (1934) et MATUMOTO (1949) démontrèrent à leur tour l'existence de deux variétés de bacilles de Yersin dont KURAUCHI souligna le premier la répartition géographique.

Si la fermentation du glycérol n'est plus un argument formel de différenciation d'avec le bacille de la peste, elle n'en reste pas moins un caractère constant du bacille de Malassez et Vignal (1) : sur 617 souches que nous avons examinées nous n'en avons jamais rencontré qui échappe à cette règle. Seuls, dans une littérature particulièrement riche sur ce point, CASTELLANI (1938-1939) et TOUMANSKY (1958) signalent la possibilité d'exceptions (2). CASTELLANI qui admet la possibilité de la non-fermentation du glycérol par certaines souches, comme du rhamnose par certaines autres, a proposé un milieu différentiel comportant ces deux corps.

La possibilité de lenteur dans l'acidification des milieux glycerinés a été signalée : trois jours (SWELLENGREBEL et HOESEN 1915 ; MATHEY et SIDDLE 1954), cinq jours (PIECHAUD 1952), huit jours (GEURDEN et WILLEMS 1940 ; LESBOUYRIES 1941).

Le choix du milieu revêt une grande importance pour l'étude de l'action sur le glycérol : nombre d'auteurs ont noté l'absence d'attaque par le bacille de Malassez et Vignal en milieu de Stern (F. KAUFFMANN 1933 ; SAVINO et ANCHEZAR 1939) ou sa lenteur (LESBOUYRIES 1941), aussi l'on utilisera la technique recommandée par GIRARD à l'Organisation Mondiale de la Santé (1953) : "Répartir en tubes à essais de 16 à 18 mm 6 ml de gélose peptonée (20 p. 1000 d'une peptone telle que bactopeptone, tryptose, caséine, Uclaf) salée à 5 p. 1000 et filtrée, et ajouter 6 gouttes de glycérol neutre par tube. Ajuster le pH à 6,8, stériliser à 115°C pendant 20 minutes. Laisser refroidir vers 50°C et ajouter dans chaque tube 2 gouttes de réactif d'Andrade. Agiter lentement et laisser prendre la gélose sur plan incliné.

-
- (1) Avec une réserve d'importance tenant à l'obtention par BRUNET (1952) de souches ayant perdu toute action sur le glycérol après action du bactériophage.
- (2) MARRACINI (1953) a décrit une souche n'attaquant pas le glycérol mais dont les autres caractères (non-fermentation du rhamnose, non-réduction des nitrates) font à tout le moins suspecter l'authenticité.

Ensemencer assez largement au départ d'une culture sur gélose inclinée et incubé à 28-32°. Après 24 heures déjà, souvent après 48 heures et toujours après 5 jours, le résultat est acquis ; la teinte rouge plus ou moins intense du milieu indique qu'il y a eu fermentation acide du glycérol".

Un des deux milieux différentiels complexes proposés par DEVIGNAT (1953), (milieu I), est basé sur la fermentation du glycérol, du rhamnose, et sur la réduction des nitrates.

Mannite : Si TOUMANSKY (1958), bien que considérant cet alcool comme généralement attaqué par le bacille de Malassez et Vignal, donne néanmoins ce caractère comme variable, la totalité des auteurs et nous-mêmes, tenons cette attaque pour constante : nous l'avons vérifiée sur 600 souches.

Nous n'avons relevé dans la littérature que deux souches décrites comme n'attaquant pas la mannite : l'une isolée chez le canard par KRAUSS et HENSEL (1961), l'autre isolée chez l'homme par MOSS et BATTLE (1941). Nous avons cependant vu cette dernière attaquer la mannite en 24 heures.

Les deux souches décrites par HÄSSIG et coll. n'entraînaient pas d'acidification, mais nous avons déjà fait des réserves sur leur authenticité.

SWELLENGREBEL et HOESEN (1915), considérant que la mannite est attaquée plus activement par le bacille de Malassez et Vignal que par le bacille Yersin ont donné cette fermentation comme critère de différenciation.

Adonite : L'adonite ne serait pas attaquée selon CHRISTENSEN (1927), SAVINO (1939), GEURDEN et WILLEMS (1940), MARTHE DAL (1954), DEVIGNAT (1954), POLLITZER (1954). Elle serait constamment attaquée selon VOURLOUD (1908), GALLI-VALERIO (1902-1903), KAKEHI (1916), SCHÜTZE (1928), TRUCHE et BAUCHE (1930) KURAUCHI (1931), BISHOP (1932), URIARTE et VILLAZON (1941), MACCHIAVELLO (1941), LESBOUYRIES (1941), MENDONCA (1943), CECARELLI (1950), WINKLE (1955).

L'action est variable selon THAL (1954).

Il n'y aurait pas d'attaque en général pour TOUMANSKY (1958) alors que KNAPP (1959) considère l'acidification comme la règle avec quelques exceptions.

Cette attaque, comme celle de la salicine, est constante pour HAUPT (1928) et suffit, selon lui, à la différenciation d'avec Salmonella gallinarum.

Une lenteur fréquente de l'attaque a été notée par BISHOP (1932) avec six souches de bacille de Malassez et Vignal et KAKEHI (1916) a montré que les divergences tenaient à cette lenteur de l'acidification : "toutes les souches de cet organisme, sans exception, forment de l'acide en l'espace d'un certain temps avec des différences individuelles considérables dans la rapidité de l'action. Une telle action ne fut pas notée par MacCONKEY (1905) PÉTRIE et MACALISTER (1911) et SAISAWA (1913), ceci dû probablement au fait que l'observation ne fut pas poursuivie assez longtemps". KAKEHI a montré en outre que "les délais du virage qui débute après sept à dix jours

et n'atteint son maximum qu'après 21 et 24 jours peuvent être raccourcis par repiquage en milieu adonite : le maximum est atteint en 10 à 14 jours par la première sub-culture et en 5 à 7 jours par la seconde. Certaines souches cependant peuvent n'entraîner qu'une très faible acidification qui ne sera visible que vers le vingt-huitième jour".

Une souche de BEAUDETTE (1940) n'attaque lentement l'adonite qu'après passage par la souris.

Selon nos propres résultats, une souche sur deux n'attaque pas l'adonite, quels que soient les délais d'observation.

Sorbite : Elle n'est pas attaquée selon LERCHE (1927), BECK (1928) SCHÜTZE (1928), MÖRCH et KROGH-LUND (1931), RUSSO (1939), THAL (1954), DEVIGNAT (1954), TOUMANSKY (1958) etc... Selon BRIGHAM et RETTGER (1935) ce caractère commun au bacille de Malassez et Vignal et au bacille de Yersin oppose ces germes à *P. septica*, opinion confirmée par KNAPP (1959-1960) qui admet toutefois, la possibilité d'exceptions en ce qui concerne le bacille de Malassez et Vignal.

L'attaque est variable selon POLLITZER (1954), K.F. MEYER (1958), HNATKO et RODIN (1962) ; elle serait faible selon MACCHIAVELLO (1941) et constante pour GALLI-VALERIO (1902), SAVINO et ANCHEZAR (1939), GEURDEN et WILLEMS (1940).

Des souches attaquant la sorbite ont été également décrites par TOPPING et coll. (1938), SCHAFFER (1939), CECARELLI (1950). Celles de HÄSSIG et coll. (1949), TERNI et KIRCHEIS (1950) ne peuvent être retenues.

Selon notre expérience, l'action du bacille de Malassez et Vignal sur la sorbite est variable : si les trois quarts des souches n'entraînent pas d'acidification, certaines, parmi les autres, sont capables d'entraîner un début de virage et quelques unes, plus rares, acidifient franchement.

Dulcite : Sa non-attaque est quasi constante. POLLITZER (1954), WINKLE (1955), TOUMANSKY (1958), KNAPP (1959), mentionnent la possibilité d'exceptions. Nous ne connaissons que celles signalées par VOURLAUD (1908), SWELLENGREBEL et HOESEN (1915), ROEMISCH (1919), SCHÄFFER (1939) et BARSINI (1935) et n'en avons pas constaté nous-même chez 300 souches examinées.

ZLATOGOROF: fait état d'une souche dont la variante R, seule, attaquait la dulcite ; ROEMISCH (1921) a observé le phénomène inverse.

Inosite : Elle n'est jamais attaquée selon la totalité des auteurs et nous n'avons pas rencontré d'exceptions sur 200 souches examinées.

Erythrite : Elle n'est jamais attaquée selon SCHUTZE (1928), MÖRCH et KROGH-LUND (1931), KAUFFMANN (1933), RUSSO (1939), DEVIGNAT (1954), POLLITZER (1954), KLIMOVA (1956), KNAPP (1959-1960) etc.. Seuls GALLI-VALERIO (1902-1903) et TOUMANSKY (1958) mentionnent la possibilité d'exceptions.

Arabitol : SAVINO et ANCHEZAR (1939) le considèrent comme non-attaqué, ainsi que RUSSO (1939) qui signale toutefois la possibilité d'exceptions. Une souche isolée chez l'homme par MACCHIAVELLO (1941) attaquait faiblement et tardivement l'arabitol.

Quersitol : L'action du bacille de Malassez et Vignal sur le quersitol, -non-attaqué par le bacille de Yersin selon d'AUNOY (1923) et attaqué selon TOUMANSKY (1958)- n'a pas été étudiée.

Action sur les glucosides .

Esculine : RUSSO (1939) a mentionné le premier l'attaque de l'esculine par le bacille de Malassez et Vignal, résultat confirmé par MACCHIAVELLO (1941), JAMIESON et SOLTYS (1946), TOUMANSKY (1958). Seuls, MENDONCA MACHADO et TRANS MONTANO PELOURO (1943) n'ont pas observé cette attaque que PARNAS (1961) a confirmée avec 45 souches étudiées en bouillon à 1 p.1000 d'esculine. Nous-même, dans un premier travail (1961), avons obtenu une attaque en moins de 24 heures par 318 souches sur 327 en gélose contenant 1 p.1000 d'esculine. Deux souches seulement provoquèrent un noircissement tardif (13 et 15 jours), cependant qu'une autre n'attaqua l'esculine qu'après passage par Lapin ou action du bactériophage. Six seulement restèrent totalement négatives. Actuellement, sur 617 souches examinées, nous n'en avons rencontré que 13 n'attaquant pas l'esculine.

Le noircissement de la piqûre d'ensemencement est habituellement appréciable dès les premières heures de culture. S'il est plus tardif, c'est toujours à 28° qu'il apparaît en premier.

L'esculine est également attaquée par le bacille de Yersin en moins de 24 heures et ne l'est jamais par P. septica.

Amygdaline : Elle n'est pas attaquée selon CHRISTENSEN (1927), SCHÜTZE (1928), MÖRCH et KROGH-LUND (1930), F. KAUFFMANN (1933), RUSSO (1939), DEVIGNAT (1954), KLIMOVA (1956), K.F. MEYER (1958), TOUMANSKY (1959). La possibilité d'exceptions est signalée par VOURLOUD (1906) et KNAPP (1959). Selon POLLITZER (1954), au contraire, l'attaque serait la règle.

MIRAVET de ISSALY (1950-1953) étudiant parallèlement l'action sur l'amygdaline, la salicine et l'arbutine, de 11 souches de bacille de Malassez et Vignal, 11 souches de bacille de Yersin et 48 souches de P. septica, n'a vu aucune de ces souches entraîner de virage en milieu gélosé contenant 1 p.100 d'amygdaline.

Arbutine : L'attaque de l'arbutine par le bacille de Malassez et Vignal a été notée par CHRISTENSEN (1927), SCHUTZE (1928), BARSINI (1935), RUS-
SO (1939), MACCHIAVELLO (1941). MIRAVET de ISSALY a confirmé que le
bacille de Malassez et Vignal, comme le bacille de Yersin, attaquait l'arbuti-
ne à l'opposé de P. septica. Selon ces auteurs sa fermentation irait de pair
avec celle de la salicine.

Salicine : De l'avis général la salicine est presque constamment
attaquée. Si dans un premier travail KNAPP et MASSHOF (1954) conclurent
à l'absence d'attaque, KNAPP (1959-1960) est revenu sur ce point et tient
l'attaque de la salicine pour constante, à quelques exceptions près. Des
exceptions ont également été signalées par CHRISTENSEN (1927), HAUPT
(1928), POLLITZER (1954), WINKLE (1955), ainsi que la possibilité de lenteur
dans l'attaque (CHRISTENSEN 1927 ; BISHOP 1932 ; MØRCH et KROGH-LUND
1931) GEURDEN et WILLEMS 1940 ; ROSENWALD et DICKINSON 1944 ; THAL
1954 ; HNATKO et RODIN 1962).

L'action serait variable selon KODRNJA (1933), STEPHAN (1941),
MARTHEDAL et WELLING (1954).

Selon SNYDER et VOGEL (1943) la souche "Spokane" entraîne l'acidi-
fication en 24 heures puis l'alcalinisation au troisième jour.

HAUPT (1928), bien qu'admettant la possibilité d'exceptions, voit dans
l'attaque de la salicine par le bacille de Malassez et Vignal un bon élément de
différenciation d'avec Salmonella gallinarum et KURAUCHI et NAGATA (1950)
opposent la fermentation par le bacille de Malassez et Vignal et par le bacille
de Yersin à l'absence d'attaque par P. Septica, résultat confirmé par ISSALY
(1950-1953) qui a obtenu l'acidification en 24 heures d'un milieu gélosé à 1 p.
100 de salicine par le bacille de Yersin comme par le bacille de Malassez et
Vignal alors qu'une seule souche sur 48 de P. septica lui donna le même ré-
sultat.

Le choix de la peptone est particulièrement important pour la recher-
che de l'attaque de la salicine : 142 souches examinées par nous ne nous don-
nèrent pas d'acidification après trois semaines d'observation en eau peptonée
contenant 2 p.100 de salicine lorsque nous employâmes la peptone PTV, alors
que le virage fut constant en 24 heures avec la peptone IBF.

oOo

En relation avec l'attaque des substances hydro-carbonées, différentes
réactions doivent être envisagées :

b - Production d'acétylméthylcarbinol.

Le bacille de Malassez et Vignal, pas plus que le bacille de Yersin,
ne produit d'acétylméthylcarbinol (réaction de Voges Proskauer négative).

Epreuve au rouge de méthyle : La bacille de Malassez et Vignal, comme le bacille de Yersin, produit en milieu de Clark et Lubs une acidité manifeste révélée par l'épreuve au rouge de méthyle. Seuls MATHEY et SIDDLE (1954) ont signalé une souche donnant une réaction positive lors de son isolement puis négative avec les sub-cultures ultérieures.

c - Action sur le citrate de sodium :

M. PIECHAUD (1952), étudiant une souche récemment isolée chez l'homme, a constaté qu'elle ne se développait pas sur milieu de Simmons. Selon THAL (1954) et DEVIGNAT (1954), le bacille de Malassez et Vignal, comme le bacille de Yersin, est incapable d'utiliser le citrate de sodium comme seule source de carbone. KNAPP (1959) ensemencant le même milieu avec 14 souches de bacille de Malassez et Vignal des types I à V a remarqué que, s'il n'y avait pas de culture à 37°, trois souches donnèrent à 22° une culture minime en 10 à 21 jours.

Nous avons étudié (1961) le comportement de 327 souches de bacilles de Malassez et Vignal à 18°, 28° et 37° sur milieu de Simmons, milieu de Christensen et en bouillon citraté à 1 p.100 avec les résultats suivants :

Sur milieu de SIMMONS aucune souche ne se développe à 37°. Par contre, à 18°, la plupart des souches de types I, II, III et V donnent une culture très pauvre à partir du dixième jour en moyenne avec, plus tardivement, un virage franc du milieu. Ce virage apparaît, en général, en deux à trois semaines et même plus tard, vers le soixante-huitième jour.

Ce virage est le fait de mutants entraînant l'apparition de rares colonies blanches contrastant avec l'aspect jaunâtre du reste de la culture ; le nombre de ces colonies varie selon les souches et souvent, lors des différents essais, avec une même souche, du fait sans doute de la plus ou moins grande quantité d'inoculum.

Le repiquage de ces colonies sur milieu au citrate de Simmons raccourcit progressivement les délais de virage jusqu'à quarante-huit heures, comme l'avait déjà constaté MARNEFFE en 1959. Ces mutants demeurent néanmoins incapables de cultiver à 37° sur milieu de Simmons.

A 28°, une souche sur trois environ ne se développe pas ou ne donne qu'une culture très maigre, sans jamais entraîner de virage du milieu. Celles qui se développent à cette température entraînent un virage toujours plus tardif encore qu'à 18°.

L'addition de deux gouttes de glucose à 30 p.100 par tube, selon la technique de D. PIECHAUD (1962), raccourcit très sensiblement les délais du virage qui survient alors habituellement en moins d'une semaine et, le plus souvent, en 48 heures. Mais même dans ces conditions il reste impossible d'obtenir une culture à 37°.

Le comportement des souches du type IV est sensiblement différent de celui des souches des autres types : si à 37° ces souches ne se développent pas plus que les autres à 18° et à 28°, le virage du milieu survient dans des délais beaucoup plus courts que ceux observés avec la plupart des souches des types I, II, III, et V. Bien qu'à certains essais ce virage ne soit apparu

qu'au quinzième jour, nous l'avons obtenu dans la plupart des cas entre deux et quatre jours.

Sur milieu de Christensen : les résultats sont identiques, avec la même précocité du virage par les souches du type IV.

En bouillon citraté à 1 p.100, la plupart des souches de bacille de Malassez et Vignal attaquent le citrate en quinze jours, mais à 18° seulement.

Le bacille de Yersin et P. septica ne modifient pas ces trois milieux.

d - Fermentation des tartrates et du mucate .

Ni le D tartrate (KAUFFMANN 1933 ; STEPHAN 1941 ; CECARELLI 1950 ; THAL 1954 ; J. SCHMIDT 1959 ; MOLLARET 1961), ni les acides L et I tartriques (MOLLARET 1961), ni le mucate de sodium (THAL 1954), ne sont attaqués par les bacilles de Malassez et Vignal et de Yersin.

Fermentation du malonate de sodium. En bouillon malonate de sodium de Leifson, aucune des 327 souches de bacille de Malassez et Vignal des types I, II, III et V étudiées par nous (1961) n'a attaqué le malonate, quelle que soit la température d'incubation. Par contre les trois souches du type IV que nous possédions à l'époque ont entraîné le virage du milieu en 48 heures à 28° et en 4 à 7 jours à 18° cependant qu'il n'y eut pas de modification à 37°.

Deux autres souches du type IV que nous avons examinées ultérieurement donnèrent les mêmes résultats. Par contre, une sixième souche du même type, isolée par J. BOUTON et E.G. HALL à partir des selles d'une enfant atteinte d'adénite méésentérique, n'attaqua pas le malonate. Cette fermentation, si elle semble être bien l'apanage exclusif du type IV du bacille de Malassez et Vignal n'en est donc pas, toutefois, un caractère constant.

L'absence d'attaque du malonate par le bacille de Malassez et Vignal a été confirmée par STEEL et MIDGLEY (1962).

3 - METABOLISME DES SUBSTANCES AZOTEES

a - Pouvoir protéolytique.

Comme l'a constaté le premier PFEIFFER (1889) le bacille de Malassez et Vignal est dépourvu de tout pouvoir protéolytique : ni la gélatine ordinaire, ni la gélatine de Kohn, ni le sérum ou l'albumine d'oeuf coagulés ne sont attaqués par lui. L'accord est unanime sur ce point et aucune souche de notre collection n'a fait exception à cette règle, quels qu'aient été les températures d'incubation et les délais d'observation .

b - Décomposition de l'urée.

La décomposition de l'urée par le bacille de Malassez et Vignal est un caractère aussi important par sa constance que par le fait qu'il n'existe pas de souches de bacille de Yersin présentant cette même propriété.

L'uréase du bacille de Malassez et Vignal a été mise en évidence pour la première fois en 1950 au laboratoire de microbiologie générale de l'Institut Pasteur par J. GAILLARD dont le travail ne fit pas l'objet d'une publication. La même année FAUCONNIER et CHEVALIER (1950) ont fait connaître les résultats identiques obtenus par eux au laboratoire de G. GIRARD. Ces résultats ont été confirmés par ISSALY (1950-1953) puis par THAL (1954) avec 186 souches et par THAL et CHEN (1954) avec 204 souches de bacille de Malassez et Vignal et 50 de bacille de Yersin.

En 1961 nous avons examiné le comportement de 327 souches de bacille de Malassez et Vignal à 18, 27 et 37° dans les milieux suivants : milieu de Ferguson, milieu urée-indole de Roland, Bourbon, Szturm, milieu de Christensen-urée, et bouillon placenta urée préconisé par SOHLER pour la mise en évidence de l'uréase chez certains Corynebacterium et dont la formule est la suivante :

- Bouillon placenta (SOHRAB 1947).....	100 ml
- Solution d'urée à 50 p.100	5 ml
- Solution de rouge de crésol à 0,4 p.100	5 ml

En milieu urée-indole et en milieu de Ferguson, nous avons observé le virage en moins de quatre heures, comme l'a montré FAUCONNIER, le plus souvent dans l'heure, parfois en quinze minutes, voire même presque immédiatement. Dans ces délais, la température ne modifie pas la rapidité de la réaction. Par contre, avec quelques souches donnant une réaction tardive, c'est toujours à 37° que le virage apparaît en premier. Dans ces cas

le décalage selon la température est habituellement net : par exemple, virage en six heures à 37° et en vingt heures à 18°.

Sur milieu de Christensen le virage apparaît vers la vingtième heure comme l'ont observé THAL et CHEN ; la température ne modifie pas ce délai.

En bouillon placenta-urée, le virage débute vers la sixième heure à 37° et toujours plus tardivement à 28° et surtout à 18°. Ce dernier milieu nous a donné des résultats plus constamment positifs que les trois autres : ainsi, la souche 35-II (souche "faisan") que FAUCONNIER, en 1950, avait trouvée négative en milieu urée-indole et en milieu de Ferguson et qui donna les mêmes résultats à DEVIGNAT en 1954, nous est également apparue négative sur ces deux milieux comme sur le milieu de Christensen, mais s'est révélée positive en cinq jours, en milieu placenta (les témoins non additionnés d'urée n'ayant bien entendu pas viré).

D'autre part, trois souches récemment isolées (230-I, 231-I, et 232-I) que nous avons trouvées tardivement positives en milieux urée-indole, de Ferguson et de Christensen (plus de vingt-quatre heures et, pour l'une d'entre elles, plus de quarante-huit-heures), se sont montrées par contre, dès l'isolement, positives en bouillon placenta (les repiquages successifs de ces souches sur gélose en ont progressivement réduit pour deux d'entre elles les délais de virage en milieu urée-indole et en milieu de Ferguson à six heures à partir du troisième repiquage et à quatre heures à partir du huitième ; ceci explique sans doute que nous ayons trouvé positive en quatre heures, en milieu urée-indole et en milieu de Ferguson, la souche 25-II qu'en 1950, FAUCONNIER avait trouvée négative sur ces mêmes milieux).

L'attaque de l'urée par le bacille de Malassez et Vignal est donc un caractère constant chez les 617 souches de ce germe que nous avons examinées ; si 4 seulement ont donné un virage tardif sur milieu urée-indole et milieu de Ferguson et si une seule resta définitivement négative sur ces mêmes milieux, toutes se sont montrées capables de décomposer l'urée en bouillon placenta.

Sur les quatre milieux utilisés, le bacille de Yersin et P. septica se sont toujours montrées dépourvues d'uréase.

Il n'a jamais été rencontré jusqu'à ce jour de souches de bacille de Malassez et Vignal qui ne soient capables de décomposer l'urée (1), cependant

(1) Les souches publiées par HÄSSIG et coll (1949) comme dépourvues d'uréase ont trop de caractères aberrants pour être retenues et, si UL'JANOVA (1961) fait mention de trois souches de bacille de Malassez et Vignal dépourvues d'uréase, nous avons reçu de Madame BOULANOVA JUSCENKO qui étudia ces souches à l'Institut Gamaleia l'assurance qu'elles attaquaient en réalité l'urée en 24 heures.

que la totalité des souches de bacille de Yersin étudiées par d'innombrables auteurs se sont toujours révélées incapables de le faire (1). La valeur de cette épreuve se trouve encore singulièrement renforcée par le fait que, si BRUNET (1952) a pu faire perdre au bacille de Malassez et Vignal par action du bactériophage deux de ses plus importants caractères, la mobilité et la capacité d'attaquer le glycérol, le comportement vis-à-vis de l'urée n'a, par contre, subi aucune modification.

La mise en évidence de l'uréase constitue donc un des meilleurs, et même à notre avis, le plus sûr, des critères de différenciation. Si pour quelques rares souches l'emploi du milieu placenta-urée se révèle indispensable, dans la pratique courante les milieux de Ferguson, urée-indole et Christensen-urée ou le milieu complexe urée-inuline-mobilité de Devignat (1953-1954) permettent aisément un diagnostic certain.

c - Production de catabolites.

Indole. Depuis la première constatation qui en fut faite par LUCET (1898), l'absence de formation d'indole par le bacille de Malassez et Vignal a été unanimement confirmée.

ZEISS (1914) a décrit une souche produisant de l'indole mais dont les autres caractères laissent plus que des doutes sur son identité véritable. Deux auteurs seulement ont obtenu des traces d'indole en eau peptonée (MURRAY-PULLAR 1932 et SAUTU RIESTRA 1929), ce dernier après huit jours de culture.

Sur plus de 600 souches examinées par nous aucune ne produisit d'indole en eau peptonée ou en milieu uré-indole après dix jours d'incubation à différentes températures. Ce caractère que l'on peut considérer comme absolu chez le bacille de Malassez et Vignal comme chez le bacille de Yersin s'oppose à la production constante d'indole par P. septica.

Ammoniaque. La production d'ammoniaque par le bacille de Malassez et Vignal est constante (WILSON et MILES 1955 ; BERGEY 1957 ; J. DUMAS 1958 etc.). Elle serait moins forte que celle du bacille de Yersin selon DEVIGNAT (1954).

(1) L'on ne retiendra pas la souche isolée par REYNES (1950) si particulière à divers titres et dont FAUCONNIER (1950) constata l'activité uréasique. Par contre G. GIRARD (1953) a signalé une souche de bacille de Yersin capable de décomposer l'urée. Nous avons repris l'étude de cette souche, isolée chez l'homme au Kenya par HEISCH ; elle entraîne effectivement le virage en 3 jours du milieu urée-indole et en 8 jours celui du milieu de Christensen mais elle reste, par contre, sans action sur le bouillon placenta-urée.

Acide nitreux. La réduction des nitrates en nitrites a souvent été confondue avec la production d'acide nitreux aux dépens des protéines en milieu rigoureusement dépourvu de nitrates, les deux phénomènes étant tous deux contrôlés par la même réaction (réaction de Griess). Le Manual of methods for pure culture study of bacteria (1942) et DEVIGNAT (1952) ont insisté à juste titre sur la nécessité de distinguer ces deux actions dont l'intrication rend compte des discordances dans les résultats de certains auteurs qui se sont attachés à la différenciation du bacille de Malassez et Vignal et du bacille de Yersin par la mise en évidence de l'une ou l'autre d'entre elles.

Ainsi FUSCO (1927-1932) et MICHELETTI (1932), après avoir conclu que "toute culture ne donnant pas une réponse positive à la réaction de Griess n'est pas une culture de peste" retirent néanmoins toute valeur à cette réaction pour la différenciation d'avec le bacille de Malassez et Vignal, parce qu'ayant également obtenu une réaction positive avec une souche de ce dernier (souche "PG 33" de l'Institut Lister). GORE (1930), par contre, s'il a confirmé la présence de nitrite dans les cultures de peste en eau peptonée non additionnée de nitrate, n'en a pas constaté dans celles du bacille de Malassez et Vignal dans le même milieu.

KONOVALOVA (1930) examinant 10 souches de ce dernier, a montré que, si toutes réduisaient les nitrates, deux seulement produisaient des nitrites en milieux dépourvus de nitrate cependant que, sur 146 souches de peste, 9 seulement réduisaient les nitrates et 6 donnaient une réaction positive en bouillon sans nitrate. Selon ses conclusions, comme selon celles de WU, CHUN et POLLITZER (1936), la distinction des deux germes ne serait pas possible par la réaction de Griess.

Différent est l'avis de PETRAGNANI (1937) pour lequel, le bacille de Yersin, seul, produirait de l'acide nitreux en bouillon au foie mais GIRARD (1940), ayant obtenu une réaction "très légèrement positive" avec la souche "Sydney Rowland" du bacille de Malassez et Vignal et, parmi 103 souches de bacille de Yersin, des résultats variables avec quatre souches et négatifs avec neuf autres, retire son caractère absolu à la réaction recommandée par PETRAGNANI.

Ces divergences nous sont maintenant expliquées tant par le fait que les trois variétés, médiévale, orientale et antique du bacille de Yersin n'ont pas la même aptitude à réduire les nitrates en nitrites ou à produire de l'acide nitreux en milieux dépourvus de nitrate que, surtout, par l'intrication possible de ces deux phénomènes.

La production d'acidenitreux par les variétés orientale et antique du bacille de Yersin et sa non production par la variété médiévale ont été démontrées par KONOVALOVA (1930), DEVIGNAT (1951), BALTAZARD et ASLANI (1932), DEVIGNAT et CHEVALIER (1952). DEVIGNAT (1954).

La production d'acide nitreux par le bacille de Malassez et Vignal est ainsi commentée par DEVIGNAT (1954) : "cette production d'acide nitreux ne semble pas attribuable à l'attaque des peptones, au sens chimique du mot. Les quelques essais que nous avons pu réaliser (1952) sembleraient indiquer que la dégradation poussée des protéides, par la papaine par exemple, rend le substrat défavorable, tandis que les grosses molécules protéiques, telles que celles que contient la macération de viande, sont très favorables à l'apparition du phénomène dont le processus doit logiquement différer de celui qui

intervient dans la réduction des nitrates.

Les cinq souches pseudotuberculeuses en notre possession ne donnent pas la réaction de Griess en bouillon nutritif. Cependant, elles dénaturent la ou les protéines intéressées par la réaction. Etudiant en effet d'une part nos trois souches médiévales négatives, M. 38, M. 39 et M. 40 et d'autre part les cinq souches pseudotuberculeuses négatives, nous observons ce qui suit :

Un échantillon d'une culture en bouillon âgée de 4 jours à 30°C des souches médiévales et des souches pseudotuberculeuses ne donne pas la réaction de Griess, comme il était prévu. Passons tous les tubes de bouillon au bain-marie pendant dix minutes, de manière à tuer les microbes par la chaleur. Après refroidissement, les microbes morts se déposent au fond du tube, laissant surnager un liquide clair. Dans ce bouillon ensemençons, par germes proliférants, une souche d'Alcaligenes faecalis, germe qui possède la propriété de provoquer l'apparition de l'ion NO_2 en bouillon ordinaire (HENRIQUES 1942). Après quatre jours de cette culture secondaire, qui devient très abondante, ajoutons l'indicateur de Griess. Nous observons que la réaction est positive dans les tubes où les souches M ont constitué la culture primaire et qu'elle est négative dans les cinq tubes où les souches PST ont été préalablement cultivées. Les choses se passent donc comme si les souches pesteuses de variété médiévale n'altéraient pas la protéine nitrigène, qui reste sensible à Alcaligenes faecalis, tandis que les souches pseudotuberculeuses dénatureraient cette même protéine sans faire apparaître l'ion nitreux ou en poussant la désintégration à un stade plus avancé.

En résumé, parmi les souches de P. pestis, les unes, de variété antique et orientale, nitrifient certaines protéines et les autres, de variété médiévale, les laissent intactes. Parmi les souches de P. pseudotuberculosis, au contraire, toutes dénatureraient ces mêmes protéines, les unes, selon GIRARD (1940), en produisant l'ion nitreux, décelable par l'indicateur de Griess, et les autres - dont les cinq nôtres - en les désintégrant d'une autre manière."

Ayant ensemencé dans le même milieu que celui utilisé pour la recherche de la réduction des nitrates (bouillon macération de viande et hydrolysât peptique de panse de porc), mais non additionné de nitrate, 533 souches de bacille de Malassez et Vignal, 301 d'entre elles ont donné au troisième jour d'incubation à 37° une réaction de Griess fortement positive cependant que, parmi les 132 autres, réexaminées après cinq jours supplémentaires d'incubation, 55 ont donné une coloration rosée nette et 177 une réponse totalement négative.

En présence de peptone PTC, 518 souches cette fois sur 533 ont donné une réaction de Griess nettement positive au troisième jour.

d - Recherche de l'hydrogène sulfuré.

Si, selon HAUPT (1928), SCHÜTZE (1928), GORE (1930), F. KAUFFMANN (1933), DUJARDIN-BEAUMETZ (1934), WU, CHUN et POLLITZER (1936), POLLITZER (1954), THAL (1954), WILDFUHR (1959), UL'JANOVA (1961) etc., le bacille de Malassez et Vignal ne produit pas d'hydrogène sulfuré, nombre d'auteurs sont d'un avis contraire, SAVINO et ANCHEZAR (1933), RUSSO (1939), MACCHIAVELLO (1941), MOSS et BATTLE (1941), ROSENWALD et DICKINSON (1944), CECARELLI (1950), VAN DORSSSEN (1951), URIARTE et VILLAZON (1953), GAIGER et DAVIES (1955), BERGEY (1957).

La production d'hydrogène sulfuré serait variable selon DUNGALL (1931) et TOPLEY (1955) ; elle est nulle ou très faible selon KNAPP (1959-1960), qui l'a recherchée en milieu de Kligler et sur S I M agar Difco.

Les différences dans les techniques utilisées rendent partiellement compte de ces divergences ; ainsi GRANCINI (1939) a noté que les mêmes souches qui produisent un noircissement en gélose au thiosulfate de sodium, en gélose cystine, en gélose au sulfate de sodium, n'en produisent pas en gélose au sulfate de potassium. Selon DEVIGNAT (1954) "sur gélose au plomb (LEAD acétate-agar Difco), le bacille de Malassez et Vignal noircit légèrement le milieu le long de la piqure d'ensemencement alors qu'il n'est pas possible de déceler le moindre noircissement en milieu de Kligler. Le fer ne conviendrait donc pas comme indicateur pour cette recherche avec le bacille de Malassez et Vignal".

Sur 400 souches examinées nous n'avons jamais observé de noircissement quels que soient la température d'incubation et le délai d'observation, ni en milieu de Kligler, ni en milieu de Christensen modifié au citrate-ferrique-ammoniacal, ni en milieu gélosé à 4 p. 1000 additionné de 1 p. 1000 d'hyposulfite de soude et de deux gouttes d'une solution au 1/10 de sous-acétate de plomb par tube de 10 ml de milieu, ni sur bandes de papier à l'acétate ou au sous-acétate de plomb introduites dans des tubes de culture sur gélose au foie. S'il est constant d'observer à partir du 5-7^e jour en gélose au sous-acétate de plomb un brunissement le long de la piqure d'ensemencement, il n'y a jamais de noircissement véritable. Nous considérons donc que dans ces conditions le bacille de Malassez et Vignal ne produit pas d'hydrogène sulfuré.

ROSENWALD et DICKINSON (1944) ont isolé lors d'une épizootie chez des dindons plusieurs souches dont quelques unes donnèrent à l'isolement des traces d'hydrogène-sulfuré cependant que l'une n'en produisit qu'après passage par le Cobaye. Nous avons passé par le Cobaye un certain nombre de nos souches sans faire la même constatation.

e - Recherche de la lysine-décarboxylase, de la tryptophane-désaminase et de la transformation de la phényl-alanine en acide phényl-pyruvique.

Ces réactions sont négatives à 18°, 27° et 37° avec toutes les souches de Bacille de Malassez et Vignal, ainsi qu'avec le bacille de Yersin et P. septica (MOULARET 1961).

HENRIKSSSEN et JYSSUM (1961), STEEL et MIDGLEY (1962) ont confirmé l'absence de phénylalanine désaminase chez les Pasteurella.

La constatation d'une ornithine décarboxylase chez P. septica serait un critère supplémentaire de différenciation avec les bacilles de Malassez et Vignal et de Yersin selon STEEL et MIDGLEY (1962).

f - Comportement dans le lait.

Le bacille de Malassez et Vignal, comme le bacille de Yersin, cultive facilement dans le lait dont il n'entraîne jamais la coagulation (PFEIFFER 1889 ; DELBANCO 1896 ; LUCET 1898-1899 ; KLEIN 1899-1900 ; ZWICK 1908 ; SCHÜTZE 1928 ; DUJARDIN-BEAUMETZ 1934 etc...) Seul GALLI-VALERIO

(1903) oppose la coagulation du lait par le bacille de Malassez et Vignal à l'absence de coagulation par le bacille de Yersin, affirmation critiquée par LEHMANN et LEUMANN (1907), VOURLOUD (1908) etc... Les quelques souches décrites comme capables d'entraîner une lente coagulation (CAGNETTO 1905) n'étaient assurément pas d'authentiques bacilles de Malassez et Vignal.

L'alcalinisation progressive du lait tournesolé a été mentionnée par SCHÜTZE (1928), SAVINO et ANCHEZAR (1939), MATHEY et SIDDLE (1954) etc.. Selon MacCONKEY (1908) et KAKEHI (1910), elle apparaît vers le 3^e-4^e jour à 37° et atteint son maximum le cinquième jour. Elle serait plus tardive (5 à 7 jours) selon REIS et NOBREGA (1936). Elle est lente et faible pour TOPLEY (1955) mais constante pour MacCONKEY (1908) et PETRIE et MACALISTER (1911) selon lesquels cette réaction peut servir à la différenciation d'avec le bacille de Yersin. KURAUCHI (1931) a insisté sur l'alcalinisation produite en quatre à sept jours par le bacille de Malassez et Vignal contrastant avec l'acidification entraînée par le bacille de Yersin en 24 à 48 heures et l'absence de modification par P. septica. BRIGHAM et RETTGER (1953) y voient également un caractère distinctif d'avec P. septica.

MacCOY, selon MOSS et BATTLE (1941), considère ce critère comme certain et donne pour constante, après une légère acidification initiale, une alcalinisation nette survenant au bout de trois à quatre jours à une semaine.

Cette alcalinisation n'est cependant pas admise par tous et l'absence de modification du lait tournesolé est mentionnée par KLEIN (1899-1900), LERCHE (1927), TRUCHE et BAUCHE (1929), BARSINI (1935), etc... NIKARONOFF (1927), WU, CHUN et POLLITZER (1936) retirent même toute valeur à ce milieu pour différencier le bacille de Malassez et Vignal du bacille de Yersin en raison de l'inconstance ou de la faiblesse de l'alcalinisation par le premier comme de la possibilité de réactions anormales avec le second.

DEVIGNAT (1954) a observé avec 5 souches de bacille de Malassez et Vignal "une alcalinisation très nette en quelques jours à 30° et un bluissement après 24 heures de contact à 37° entre un mélange à partie égale de lait tournesolé et de suspension épaisse de bacille de Malassez et Vignal non proliférant".

Sur 103 souches que nous avons examinées, toutes ont entraîné l'alcalinisation en une semaine à 37°.

Petit lait tournesolé. MacCONKEY (1908) puis OTTEN (1926) ont proposé d'utiliser ce milieu pour distinguer le bacille de la peste du bacille de Malassez et Vignal ; l'acidification légère produite par le premier et l'alcalinisation entraînée par le second ont été confirmées par DUJARDIN-BEAUMETZ (1934), G. GIRARD (1953), KNAPP (1959).

Une phase initiale d'acidification précède habituellement l'alcalinisation (MacCONKEY 1908 ; SWELLENGREBEL et HOESEN 1915 ; OTTEN 1926 ; DUMAS 1951).

Cependant nombre d'auteurs n'ont pas observé d'alcalinisation (TRUCHE et BAUCHE 1929) et d'autres retirent à ce milieu toute valeur (PIRIE 1927 ; MILLER et GLADKY 1927 ; SCHÜTZE 1928).

98 souches de bacille de Malassez et Vignal examinées par nous ont entraîné le bleuissement du milieu en 24 heures à 37°.

g - Action sur les globules rouges.

Le bacille de Malassez et Vignal est dépourvu de toute action sur les hématies selon la presque totalité des auteurs (ROEMISCH 1921; BAUMANN 1927; BOQUET 1937; TERPILOWSKA RUTKOWSKA 1933; WILSON et MILES 1955; BERGEY 1957; KNAPP 1960; PERCEBOIS 1961, etc...) ou n'entraînerait pour certains qu'une hémolyse légère (BARSINI 1935 ou tardive (STEPHAN 1941) sinon exceptionnelle (DUMAS 1958). L'absence d'hémolyse suivie d'hémodigestion est rapportée par HENRIKSEN et JYSSUM (1961). Un aspect butyreux des colonies, cependant que la gélose devenait claire et marron, a été mentionné par MATHEY et SIDDLE (1954).

Certains auteurs ont insisté sur l'inégalité de sensibilité des globules rouges de différentes espèces animales : ainsi le bacille de Malassez et Vignal hémolyserait les globules rouges de Cheval, Lapin et Cobaye selon KOROBKOVA (1940) (1) et ceux de Mouton, selon POMANSKAYA (1959).

Selon MOSS et BATTLE (1941), la souche humaine isolée par ces auteurs, dépourvue d'action sur les globules rouges humains, entraînait une hémolyse de type β sur gélose au sang de Lapin et la production de méthémoglobine sur gélose à l'extrait de viande et au sang de Lapin additionnée de 0,5 p. 100 de dextrose.

Les conclusions d'HARISIJADES (1953), après étude de l'action du bacille de Malassez et Vignal sur les globules rouges de diverses, espèces animales à différentes températures et à des pH variés sont les suivantes: le bacille de Malassez et Vignal hémolyserait les globules rouges de Lapin, Cobaye, Cheval et non ceux de Mouton, Bovins, Chiens, Rats, Chèvres et Poule. Cette activité hémolytique serait sous la double dépendance du pH et de la température ; ainsi le pH optimum serait de 8 pour le sang de Lapin et de Cobaye et la température optima serait de 37° pour l'hémolyse des globules rouges de Cobaye, de 30° pour ceux de Lapin et de 22° pour ceux de Cheval.

DEVIGNAT (1954) a fait les constatations suivantes avec les variantes R et S de trois souches de bacilles de Malassez et Vignal : "Il n'y a aucune trace d'hémolyse après 48 heures d'étuve à 37° ; mais après 48 heures de culture supplémentaires à la température ambiante, les variantes R et S de deux souches sur trois s'entourent d'une zone nette d'hémolyse de type β sur sang de Moutons et de Lapins mais ne lysent pas le sang de cobaye. Une troisième souche n'a pas entraîné d'hémolyse après une observation complémentaire de quatre jours".

(1) Selon COMMUNAL (1945), KOROBKOVA aurait précisé que le bacille de Malassez et Vignal n'hémolysait pas les globules rouges de l'Homme et du Chameau ; nous n'avons pas retrouvé cette précision dans la publication de KOROBKOVA.

Nous avons examiné le comportement à 18°, 28° et 37°, sur gélose au sang de cheval à pH 7,4 et sur gélose au sang de lapin à pH 7,8, de 120 souches de bacille de Malassez et Vignal sans observer la moindre trace d'hémolyse après 4 jours d'incubation. DEVIGNAT n'ayant observé d'hémolyse qu'après 48 heures supplémentaires d'observation à température ordinaire, nous avons réexaminé nos cultures dans les mêmes conditions ; une seule souche qui n'hémolysait ni à 18° ni à 37° sur sang de Cheval ou de Lapin a entraîné une légère hémolyse sur gélose au sang de Cheval après 48 heures d'incubation à la température de la pièce consécutive à une première incubation de 48 heures à 37°.

VITALITE, CONSERVATION ET SENSIBILITE AUX AGENTS PHYSIQUES,

CHIMIQUES ET AU BACTERIOPHAGE

1- VITALITE EN MILIEUX ARTIFICIELS

La longue vitalité du germe dans les divers milieux de culture a été constatée depuis longtemps. Pour LUCET (1898), une des particularités du germe est "le longtemps pendant lequel il conserve dans les cultures son pouvoir végétatif et sa virulence. Cultivé sur gélose, laissé à l'étude à 37° pendant trois semaines, puis conservé à la température du laboratoire et à la lumière, il fournit encore de très belles cultures quand, au bout de sept mois, on l'ensemence de nouveau. Dans le même milieu ou dans du bouillon peptonisé il est encore capable de cultiver après un séjour de trois mois à l'étuve à 37° et de quatre mois à 28°. Une culture en bouillon âgée de 6 mois, conservée mi-partie à l'étuve à 28° mi-partie à la température du laboratoire tue en trois jours à la dose de 2 cc. inoculée dans le torrent circulatoire d'un lapin de taille moyenne".

MEGNIN et MOSNY (1891) voient persister quatre mois la vitalité et le pouvoir pathogène de cultures en gélatine conservées à 38° et 30 à 35 jours celle de cultures en bouillon gardées à la même température.

TRUCHE et BAUCHE (1929), DUJARDIN-BEAUMETZ (1934), LESBOUYRIES (1941) ont insisté sur la vitalité satisfaisante du germe en bouillon comme en gélose ou en sérum formolé sous huile de vaseline (TRUCHE 1938), mais les meilleures démonstrations de sa bonne conservation ont été apportées par POLETTINI (1924) et MERLINI (1938). POLETTINI, repiquant en 1924 des cultures sur gélose et en bouillon conservées dans des tubes scellés 22 ans auparavant par SACERDOTTI a obtenu, à partir de tubes de gélose, des cultures "ayant conservé leur virulence quoique avec un certain affaiblissement".

MERLINI, repiquant en 1938 quatre autres cultures sur gélose scellées par SACERDOTTI à la même date que les précédentes, soit trente-six ans auparavant, a obtenu à partir d'une d'entre elles une culture dont la virulence "quoique n'ayant pas totalement disparu, s'était toutefois certainement atténuée en comparaison de ce que POLETTINI avait constaté."

Les conditions de conservation et en particulier la température influent considérablement sur la vitalité du germe. Si LUCET (1898), MEGNIN et MOSNY (1891) etc... ont pu voir repartir des cultures après un délai de conservation plus ou moins long à 37°, cette température est assurément des plus mauvaises, comme l'observèrent d'abord GRANCHER et LEDOUX-LEBARD (1889) dont "les cultures sur agar âgées de trente-cinq jours conservées à 20° sont fécondes et virulentes alors qu'à 30° dans les mêmes conditions d'âge et d'ensemencement elles ont perdu leur fécondité et que leur virulence est

douteuse, cependant qu'à 37° elles ont perdu fécondité et virulence", puis GATE et BILA (1928) pour lesquels "les souches conservées à la température du laboratoire restent vivantes même après plus d'un mois alors qu'à l'étuve à 37° le microbe ne pousse plus après deux ou trois générations".

Ce que nous avons dit de l'influence de la température de culture sur la vitalité, la dissociation et la virulence vaut également pour la conservation des souches.

GRANCHER et LEDOUX-LEBARD (1889) précisent encore que "si l'on considère le défaut de virulence pour le lapin comme un signe de mort, on peut dire qu'à 30° ou 37° les cultures sur gélose vivent de quatre à cinq semaines. A 20° la durée de vie est plus longue et nous n'avons pas encore déterminé sa limite".

RAMON (1914) estime que les cultures en bouillon gardées à la glacière conservent leur virulence pendant plusieurs mois, comme BASSET (1946), pour lequel la conservation en gélose profonde à la glacière maintient intactes pendant au moins dix-huit mois la vitalité et la virulence. Nous savons qu'en fait, dans ces conditions, ces délais sont très largement dépassés.

Selon K. F. MEYER (1958) les cultures sur milieu au sang restent vivantes durant des années.

Personnellement, nous tenons pour un excellent procédé de conservation le sérum formolé (1), recouvert d'huile de vaseline, conservé, après ensemencement, à l'obscurité et à une température constante n'excédant pas 15 à 20°.

Nous avons pu repiquer des souches conservées dans ces conditions depuis 15 et 20 ans et, sur plusieurs centaines de souches, nous n'en avons jamais vu perdre leur vitalité ni, de façon sensible, leur virulence, compte tenu des variations individuelles de cette dernière d'une souche à l'autre. Le vieillissement ne nous paraît pas altérer très sensiblement la virulence, pour autant que nous ayons pu le vérifier sur les plus anciennes de nos souches. Par contre les repiquages répétés sont une cause évidente d'affaiblissement (RAVAGLIA 1932 ; DUJARDIN-BEAUMETZ 1934 ; PERCEBOIS 1961, etc...). BASSET (1946) considère que les repiquages annuels n'affaiblissent pas la virulence pendant cinq ans au moins mais reconnaît cependant une baisse importante vers la dixième année et conseille, avec DUJARDIN-BEAUMETZ, LIGNIERES etc... le passage annuel des souches par cobaye.

-
- (1) Ajouter à 500 ml de sérum de cheval un centimètre cube de formol du commerce ; mélanger ; après quelques instants de contact ajouter un centimètre cube d'ammoniaque (à 22° Baumé) pour neutraliser la formaldéhyde. Etendre de deux parties d'eau distillée et stériliser quinze minutes à 110°.

Les souches lyophilisées restent repiquables pendant des années selon K. F. MEYER (1958) et KNAPP (1959). Ce procédé nous semble cependant nettement moins bon que la conservation en milieu de TRUCHE ou en gélose en culot inoculée en piqûre centrale. Il semble, mais ceci n'est encore qu'une impression, que les souches lyophilisées connaissent une dégradation rapide de leur sensibilité aux différents bactériophages utilisés pour une lysotypie éventuelle (P. NICOLLE 1962). Dans l'ensemble, les conclusions de HECKLY, ANDERSON et ROCKENMACHER (1958) sur la lyophilisation du bacille de Yersin sont valables pour le bacille de Malassez et Vignal.

En pratique nous utilisons conjointement la conservation en sérum formolé et en eau peptonée gélosée (1) répartie en tubes de 8 mm de diamètre bouchés au caoutchouc pour éviter la dessiccation et ensemencée par piqûre centrale. Le peu de place réclamée par ce dernier matériel en facilite le stockage au réfrigérateur à + 4 °C.

Parallèlement à ces deux méthodes, nous conservons également nos souches à -25 °C, température proche de celle de -23 °C qu'ont préconisée MEAD, WESSMANN, HIGUCHI et SURGALLA (1961) pour le bacille de Yersin, mais nous n'avons pas encore un recul suffisant pour apprécier la valeur de ce procédé.

2 - CONSERVATION DANS LES PRODUITS PATHOLOGIQUES

La persistance du germe dans les tissus conservés à basse température a été démontrée par MOSS et BATTLE (1941) qui inoculèrent avec succès au Cobaye des macérations de pancréas et de ganglions prélevés chez un homme mort de septicémie à bacille de Malassez et Vignal et conservés à la glacière à 40 °F (soit + 4, 4 °C) durant 16 jours.

KNAPP (1959) a systématiquement recherché la durée de persistance du germe dans des organes infectés conservés à différentes températures et conclut que la conservation est d'au moins trois mois à + 2 °C, de dix à vingt jours à 22 °C, de trois à cinq jours à 37 °C et de un à deux jours à 45 °C.

Nous-même avons également vu le bacille garder sa vitalité durant deux mois à + 4 °C dans les organes (rate en particulier de cobayes infectés expérimentalement ou dans des ganglions mésentériques humains).

La persistance du germe dans les selles d'animaux infectés par voie orale est irrégulière mais dans l'ensemble beaucoup plus courte.

- (1) Peptone Vaillant 10 g
 Extrait Liebig 5 g
 Cl Na 5 g
 Gélose 10 g
 Eau ordinaire 1.000
 Ajuster à pH 7, 4-7, 5

3 - CONSERVATION DU GERME DANS LA NATURE

La conservation du germe dans le milieu extérieur n'a été affirmée jusqu'à présent que par des expériences pour le moins très sujettes à caution puisque la mise en évidence n'en fut toujours faite que par inoculation au Cobaye et jamais directement par culture. Dans ces conditions, la "sortie" du bacille de Malassez et Vignal chez des cobayes inoculés avec de la terre (GRANCHER et LEDOUX-LEBARD 1899), de l'air recueilli sur bourre de coton (CHANTEMESSE 1887), du lait (PARIETTI 1890 ; KLEIN 1900), de l'eau (KLEIN 1889 ; FRAENKEL 1924), du fourrage (LIGNIERES 1898), du purin (KLEIN 1889), ne permet nullement d'affirmer, loin de là, que le germe était bien présent dans le matériel inoculé.

Cependant, bien que non démontrée, la présence du bacille dans le milieu extérieur peut être tenue pour certaine (sous réserve, toutefois, quant à la durée de sa persistance, de son peu de résistance à la lumière comme à la dessiccation), la dissémination se faisant à partir des selles (PAUL et WELTMANN 1934) comme à partir des urines (LOREY 1911 ; BRYNER 1906 ; DESSY 1925 ; FLAMM et KOVAK 1958) des animaux infectés (MOLLARET 1960).

MORRIS (1958) a montré la persistance du bacille dans des échantillons de terre ou de paille artificiellement contaminés. Nous-même avons constaté que le bacille de Malassez et Vignal, comme le bacille de Yersin, pouvait rester vivant pendant cinq mois au moins en terre stérilisée, suffisamment hydratée et conservée à la température de la pièce.

La longue persistance dans l'eau du bacille de Malassez et Vignal doit être connue en raison des conséquences épidémiologiques qu'elle implique ; selon CECARELLI (1950) le germe peut résister à l'autolyse pendant 95 jours en eau distillée à 37°. Nous confirmons ce résultat.

4 - ACTION DES AGENTS PHYSIQUES

a - Résistance au chauffage

La thermo-résistance du bacille de Malassez et Vignal a été diversement appréciée selon les auteurs. C'est à LUCET (1898) que revient d'avoir insisté le premier sur sa faible résistance à la chaleur : "Ce microbe supporte mal des températures élevées. Ainsi il est tué, en milieu liquide, après un séjour de six à sept minutes dans un bain-marie chauffé à 55° et, à l'état sec, fixé sur des fils de soie, après avoir été soumis pendant deux heures à une chaleur sèche de 60°".

Pour ROEMISCH (1921) il résiste trente minutes à 45 à 50° et, selon ZLATOGOROFF (1904) quinze minutes à 57° et huit minutes à 60° en milieu liquide, sa résistance étant plus grande sur milieu solide où il ne serait tué qu'après une heure trente à 60°.

La plupart des auteurs ont étudié sa résistance à 60° C mais donnent des résultats particulièrement discordants : la destruction à cette température se ferait en une minute pour THOEN (1902), huit minutes pour ZLATOGOROFF

(1904), dix minutes pour CECARELLI (1950), WILSON et MILES (1955), BERGEY (1957), trente minutes pour SAÏSAWA (1913) et DUJARDIN-BEAUMETZ (1934), soixante minutes pour BINATO et CORRADO (1960). SACHDEVA, KALLA et TANEJA (1956) ne sont parvenus à stériliser les cultures qu'en deux heures de chauffage à 60° et, selon K.F. MEYER (1958), les suspensions salées ne seraient pas régulièrement détruites après chauffage de trois heures à 60°. Selon PFEIFFER (1889), DELBANCO (1896) et POPPE (1928), un chauffage de une heure à 60° entraîne la perte de la virulence sans altérer la vitalité et deux heures de chauffage sont nécessaires pour entraîner la mort à cette température, résultats concordant avec ceux de KNAPP (1959) selon lequel des suspensions de culture en eau physiologique ne sont pas détruites à tout coup par un chauffage de 180 minutes à 50-60°. Pour PERCEBOIS (1961) les mêmes suspensions ne sont pas entièrement détruites par un chauffage de trente minutes à 55-60° et peuvent encore donner une culture lente et discrète ; un chauffage d'une heure à 55-60° détruit par contre tous les germes.

La résistance serait de dix minutes à 66° selon MESSERSCHMIDT et KELLER (1914) et de une minute à 70° selon CECARELLI (1950).

Pour LIGNIERES (1898) le bacille de Malassez et Vignal résiste dix minutes à 74-75° et meurt à 84-85°. Selon SABIN (1933) et BINATO et CORRADO (1960) il résisterait dix minutes à 60-80° ; cette dernière température serait supportée trois minutes selon TRUCHE (1938). Selon K.F. MEYER (1958) et selon KNAPP (1959) le bacille est tué en cinq à dix minutes à 70-80°.

TOTTIRE-IPPOLITI (1916) qui considère le germe comme très résistant estime que la chaleur humide (vapeur) le tue en trente minutes et qu'il peut résister quarante cinq minutes à 60-65°, dix minutes à 80°, une à trois minutes à 100° et ne serait détruit qu'après quinze minutes à 80° et cinq minutes à 100°. L'action de la chaleur humide a été également étudiée par TRUCHE et BAUCHE (1929) selon lesquels "à la chaleur humide il résiste trente à quarante secondes à la température de 60° ; à 80° il est tué en dix minutes tandis qu'il résiste pendant trois à cinq minutes à la même température" (sic).

A 100° la chaleur le tue en dix minutes selon DE BLASI (1908) et en trente à quarante secondes selon SABIN (1933).

Aucun de ces auteurs, malheureusement, n'a précisé les conditions d'expérimentation, en particulier la densité des cultures utilisées, ni si le chauffage fut fait avec ou sans agitation.

Le rôle des conditions expérimentales, comme l'inégalité de résistance des différentes souches, ont été mis en évidence par KNAPP (1959) : sur dix souches dont la thermo-résistance fut étudiée d'une part sur des suspensions dans du lait, d'autre part sur des fils de coton imprégnés de culture desséchée, deux seulement furent tuées après exposition à 60° durant soixante minutes et toutes résistèrent une minute à 70-74° et quinze secondes à 85°. Une à trois souches seulement furent tuées en une à deux minutes à 85°.

Dans l'ensemble la thermo-résistance du bacille de Malassez et Vignal est faible et l'on ne doit pas oublier que la simple transplantation des cultures de 22 à 37° s'accompagne toujours d'une forte mortalité, comme l'ont constaté PRESTON et MAITLAND (1952).

b - Résistance au froid

PFEIFFER (1889) a rapporté qu'un séjour de sept heures à -9° ou de deux heures à -16° n'altérerait ni la vitalité ni la virulence du germe; nous savons, depuis, que des températures inférieures, loin d'être préjudiciables à sa conservation, constituent au contraire une des meilleures façons d'assurer cette dernière. Les essais que nous poursuivons à -15°C et -25°C nous ont donné jusqu'à présent d'excellents résultats.

c - Action de la lumière solaire.

Le bacille de Malassez et Vignal résiste mal à son action (DE BLASI 1908 ; SAISAWA 1913 ; POPPE 1928 ; DUJARDIN-BEAUMETZ, 1934 ; LESBOUYRIES 1941). Selon DE BLASI il est tué par une exposition de quatre à six heures à la lumière diffuse. Pour SAISAWA une culture étalée sur lame est détruite en trente minutes par la lumière directe, résiste huit heures à la lumière diffuse, et vingt quatre heures "dans l'ombre de la pièce". POPPE a confirmé la destruction en trente minutes par exposition au soleil de germes desséchés.

d - Action de la dessiccation.

La dessiccation est également mortelle (DELBANCO 1896 ; SAISAWA 1913 ; POPPE 1928 ; DUJARDIN-BEAUMETZ 1934). Placés dans un dessiccateur les germes sont tués en cinq heures pour SAISAWA et quarante huit heures pour POPPE comme pour PFEIFFER.

5 - RESISTANCE AUX AGENTS CHIMIQUES

Sublimé : Le sublimé à 1 p.1000 tue le bacille de Malassez et Vignal "presque instantanément" selon DUJARDIN-BEAUMETZ (1934), en une minute selon CECARELLI (1950), en quinze à trente secondes selon TOTIRE-IPPOLITI (1916) et LESBOUYRIES (1941), en quinze à trente minutes selon TRUCHE (1938). Le sublimé à 0,01 p. 1000 le tue en deux heures (K.F. MEYER 1958).

Selon KNAPP (1959) les concentrations de 1 p.100, de 0,1 p.100, de 0,01 p.100 et de 0,001 p.100 le tuent dans les délais respectifs suivants : immédiatement, trente secondes, une demi- à cinq minutes et cent vingt minutes.

Acide phénique : Selon SAISAWA (1913) le bacille de Malassez et Vignal est tué en cinq minutes par le phénol à 1 p.100 et en moins de deux minutes par le phénol à 2 p.100. Selon K.F. MEYER l'action du phénol à 1 p.100 serait plus lente, nécessitant de cinq à trente minutes. Le phénol à 3 p.100 détruit le germe en deux minutes selon CECARELLI.

Avec le phénol à 5 p.100 la mort ne surviendrait qu'en cinq à dix minutes pour TRUCHE (1938) et LESBOUYRIES (1941).

Les chiffres donnés par TOTIRE-IPPOLITI (résistance de plus d'une heure en solution à 1 p.100 et de cinq à dix minutes en solution à 1 p.500), ne peuvent être retenus en raison de la technique utilisée par cet auteur.

Selon KNAPP le phénol aux concentrations de 0,25 p.100, 0,5 p.100, 1 p.100, 2 p.100 et 5 p.100 détruirait le germe respectivement en trois à vingt-quatre heures, quatre-vingt-dix à cent-vingt minutes, cinq à trente minutes, une demi à deux minutes et enfin en trente secondes.

Acide sulfurique : Le germe est tué en vingt minutes par l'acide sulfurique à 3 p.100 (CECARELLI).

Formol : Le bacille de Malassez et Vignal serait détruit en une heure par le formol à 4 p.1000 (TRUCHE et BAUCHE, 1928 ; TRUCHE 1938 ; LESBOUYRIES 1941).

Des différences individuelles dans la sensibilité des souches ont été mises en évidence par HNATKO et RODIN (1962), une de leurs souches étant tuée par le formol à 1 p.100 et une autre y résistant.

Selon KNAPP le germe serait détruit en trente secondes par le formol à 5 p.100, en cinq à dix minutes par le formol à 0,5 p.100 comme à 1 et 2 p.100, en dix à vingt minutes par le formol à 0,25 p.100 et en trente minutes à une heure par le formol à 0,1 p.100.

Alcool : L'alcool à 40 p.100 détruit le bacille immédiatement selon SAISAWA et l'alcool à 60 p.100 le tue en une demi à cinq minutes selon K.F. MEYER. Selon KNAPP le temps de destruction est de une demi-minute pour l'alcool à 96 et 75 p.100, de une demi- à cinq minutes pour l'alcool à 65 p.100 et de quinze à trente minutes pour l'alcool à 40 et à 50 p.100.

Nitrate d'argent : Le nitrate d'argent à 0,001 p.100 tue le bacille en deux heures selon K.F. MEYER, délai confirmé par KNAPP qui a obtenu la mort immédiate du germe avec une concentration à 1 p.100, en une demi à cinq minutes avec une concentration de 0,1 p.100, en soixante à cent vingt minutes avec une concentration de 0,01 p.100 et en cent vingt minutes avec une concentration de 0,001 p.100.

Sulfate de fer et sulfate de cuivre : Tous deux détruisent le germe en une heure à des concentrations de 3 à 5 p.100 (TRUCHE et BAUCHE ; LESBOUYRIES ; TRUCHE).

Urotropine : L'urotropine à 10 p.100 tue le germe en douze heures (CECARELLI).

Soude : La soude à 4 p.100 le détruit en une heure (CECARELLI).

Colorant : Selon BRIGHAM et RETTGER (1935) la croissance est inhibée par le bleu de méthylène à 1 p. 300.000, la thionine et le cristal violet à 1 p. 100.000 et le vert brillant à 1 p. 1000.000. Le peu de sensibilité du bacille de Yersin comme du bacille de Melassez et Vignal au violet de gentiane est à la base du milieu de MEYER et BATCHELDER (1926).

6 - CULTURES EN MILIEUX "HOSTILES" SALÉS OU BILIÉS

Chlorure de sodium : L'adjonction de chlorure de sodium au milieu entraîne un ralentissement ou un arrêt de la croissance à partir d'une certaine concentration ainsi que l'apparition de formes d'involution.

Le taux limite compatible avec la culture varie selon les auteurs : 2 à 3 p. 100 selon SAÏSAWA (1913), 6 à 10 p. 100 selon SKORODUMOFF et SOMOROVITCH (1926), 3 p. 100 selon BONCINELLI et ARADAS (1932), 30 à 40 p. 100 selon PERCEBOIS (1961) etc...

En fait deux points sont à considérer : la nature du milieu et la température d'incubation. Il semble en effet que la tolérance vis-à-vis du chlorure de sodium soit, d'une part, légèrement plus grande en milieux liquides qu'en milieux solides (ainsi, selon SMIRNOVA 1928, la concentration inhibitrice serait de 3 p. 100 en gélose et de 4 p. 100 en bouillon), d'autre part qu'une même concentration soit mieux tolérée à 22° qu'à 37°. Ainsi, selon KNAPP (1959), en bouillon salé à 3 ou 4 p. 100, la culture reste possible à 22° alors qu'elle est maigre ou absente à 37°.

Dans le bouillon, les formes d'involution, l'aspect en massue ou en filament ou les formes épaisses faiblement et inégalement colorables apparaissent dès que la concentration en chlorure de sodium atteint 2 p. 100 ; elles sont plus fréquentes à 3 p. 100 et dominantes à 4 p. 100 (SAÏSAWA 1913 ; SKORODUMOFF et SOMOROVITCH 1926 ; P. BOQUET 1937 ; TOPPING et coll. 1938 ; MOSS et BATTLE 1941).

Sur gélose salée à 2 p. 100, SAÏSAWA (1913) n'a obtenu qu'une culture maigre cependant qu'aucune culture n'était apparue après trois jours sur gélose à 3 p. 100. Sur ce même milieu RAVAGLIA (1932) a obtenu une bonne culture, riche en formes filamenteuses et s'émulsionnant mal en eau physiologique. KNAPP (1959) cultivant vingt souches sur gélose salée à 2 p. 100 n'a pas observé de modifications des cultures ni de formes d'involution à 22° cependant qu'à 37° quatorze des souches manifestaient un net ralentissement dans leur développement avec une prépondérance de formes longues filamenteuses. Ces formes d'involution étaient plus fréquentes sur gélose salée à 3 p. 100 et aucune souche ne se développa sur gélose à 4 p. 100.

Selon P. BOQUET (1937) les éléments filamenteux se développent plus volontiers à 37° sur gélose salée à 3 p. 100, cependant qu'une concentration plus élevée (5 p. 100) favoriserait l'apparition d'éléments globuleux levuriformes.

Nombre d'auteurs ont cru pouvoir différencier le bacille de Melassez et Vignal et le bacille de Yersin d'après leur inégale capacité à se développer en milieux hypersalés (SAÏSAWA 1913 ; SKORODUMOFF et SOMOROVITCH 1926 ; DIEUDONNE et OTTO 1928 ; HAAS 1938 ; POLLITZER 1954), mais les

avis différent quant aux résultats et quant à la concentration nécessaire. Ainsi une concentration de 6 à 10 p.100 inhiberait la culture du bacille de Malassez et Vignal selon SKORODUMOFF et SOMOROVITCH alors que selon BONCINELLI et ARADAS (1933) la gélose à 8 p.100 permettrait la culture du bacille de Malassez et Vignal et non celle du bacille de Yersin. Selon E.I. SMIRNOVA (1928) aucun des deux germes ne tolère une concentration supérieure à 4 p.100 en bouillon et à 3 p.100 en gélose et cette épreuve ne permettrait aucune conclusion.

L'apparition sur gélose hypersalée de formes d'involution chez l'un ou l'autre germe a également été invoquée pour les différencier. Selon HANKIN et LEUMANN (1897) la gélose salée à 3 p.100 entraîne l'apparition de formes d'involution chez le bacille de Yersin seulement. GALLI-VALERIO (1903), WADSWORTH et coll. (1947) ont confirmé cette différence, cependant que, pour Mac CONKEY (1908), les formes d'involution ne seraient pas plus fréquentes chez l'un que chez l'autre germe.

Ces affirmations sur la spécificité des formes involutives du bacille de Yersin sur gélose salée à 3 p.100 par rapport à celles du bacille de Malassez et Vignal ne sont qu'insuffisamment étayées pour POLLITZER (1954). Cependant, cultivé sur gélose à 3 p.100 le bacille de Malassez et Vignal présenterait une morphologie différente de celle du bacille de Yersin dans les mêmes conditions. Ainsi TOPPING et coll. (1938) utilisant cette technique avec leurs souches de bacille de Malassez et Vignal d'origine humaine ont observé des bacilles plus longs, des cocci et quelques éléments en massue mais ils ont signalé que "ce n'était pas là le pléomorphisme caractéristique de la peste". Les mêmes formes ont été observées par MOSS et BATTLE (1941). Chez une souche murine de bacille de Malassez et Vignal, HAAS (1938) a observé des formes d'involution qui se présentaient "comme des bâtonnets ordinairement longs, minces, légèrement incurvés ou des bâtonnets de taille moyenne rassemblés en paquet sous un aspect rappelant celui des bacilles diphtériques ; à côté de ces formes non caractéristiques, les formes rondes, volumineuses, à pourtour coloré et ressemblant aux éléments en ballon que donne P. pestis en vingt-quatre heures sur gélose à 3 p.100 de chlorure de sodium, étaient par contre plus rare". Pour DEVIGNAT (1954) la différence reste précaire : "P. pestis développe sur gélose à 3 p.100 de chlorure de sodium des formes involutives classiques ayant l'allure générale d'une sphère irrégulière hérissée d'aspérités et creusées de vacuoles. Dans les mêmes conditions P. pseudotuberculosis ne donne pas de formes plus ou moins sphériques mais des éléments allongés, parfois incurvés en virgule. De plus, il semble, ainsi que l'a confirmé pour la première fois ZLATOFOROFF et le fait a été confirmé par d'autres observateurs (POLLITZER) que les formes involutives des bacilles pesteux sur gélose salée à 3 p.100 apparaissent déjà en 24 heures, beaucoup plus rapidement que chez d'autres espèces".

D'une façon générale ces critères ne reposent que sur des nuances et, ni l'inégalité d'inhibition de la croissance de l'un ou de l'autre germe en milieux hypersalés, ni les différences morphologiques sur ces mêmes milieux n'ont la valeur qui leur fut initialement accordée.

Action de la bile : Selon certains auteurs (KNAPP 1959), l'arrêt de la multiplication ou même la lyse du bacille de Malassez et Vignal en milieux contenant 25 à 50 p.100 de bile aurait été observée par CERNAIANU (1928). En fait, CERNAIANU, bien que parlant de "toutes les Pasteurella" semble bien n'avoir envisagé que P. multocida seulement.

P. BOQUET (1937), TRUCHE (1938) n'ont pas obtenu de modification de la culture en bouillon par addition de 6 p.100 de bile de boeuf mais ont obtenu un ralentissement du développement avec une concentration de 30 p.100.

Selon DECOUZE (1934) l'adjonction de bile aux milieux inhibe la culture sans altérer la vitalité du germe qui reste repiquable, résultat confirmé par KNAPP (1959) qui, s'il n'a pas observé de croissance après quatre semaines de culture à 37° en milieux contenant 50 p.100 de bile, n'a pas observé de réduction numérique des germes ensemencés.

F. KAUFMANN (1933), étudiant comparativement le comportement du bacille de Malassez et Vignal, du bacille de Yersin et de P. septica en milieux biliés et salés n'a observé d'inhibition de culture que chez le dernier de ces germes. Ces résultats sont proches de ceux de WILSON et MILES (1955) pour lesquels, en milieux biliés et salés, liquides ou solides, impropres à la croissance de P. septica, le bacille de Malassez et Vignal et le bacille de Yersin donnent une culture légère mais nette qui disparaît en deux ou trois jours par autolyse.

Les milieux biliés ne sont donc d'aucun intérêt pour différencier le bacille de Malassez et Vignal du bacille de Yersin (POLLITZER 1954).

Action du ricinoleate de sodium : Son action a été étudiée par REIMANN et ROSE (1932) qui ont observé un éclaircissement des suspensions en eau physiologique jusqu'à la dilution de 1 pour 1.600. Selon ces auteurs, SPENCER aurait montré que les suspensions de bacille de Yersin et de P. tularensis étaient complètement éclaircies avec des dilutions de 1/200 au 1/800, les suspensions de bacille de Malassez et Vignal étant partiellement éclaircies avec une dilution au 1/25.600 et totalement éclaircies avec une dilution au 1/800.

7 - SENSIBILITE AU BACTERIOPHAGE

Laissant de côté les problèmes théoriques posés par les bactériophages des bacilles de Yersin et de Malassez et Vignal nous n'envisagerons ici que leur utilisation pratique.

Selon SUGINO (1932), ADVIER (1933), BEZSONOVA et coll. (1938), TOUMANSKY et YASTCHOUK (1938), le bactériophage pesteux est étroitement spécifique du bacille de Yersin ; il n'entraînerait aucune lyse du bacille de Malassez et Vignal et constituerait donc un procédé commode et sûr de différenciation.

Une première restriction à cette spécificité fut apportée par P.C. FLU (1927) qui montra que le bactériophage pesteux était également capable de ly-

ser Escherichia coli ; l'inverse fut démontré par GIRARD et WOLLMANN (1943) qui constatèrent la sensibilité du bacille de Yersin à certains bactériophages dysentériques ; LAZARUS et GUNNISON (1947) étendirent aux Salmonelles l'action lytique du bactériophage pesteux. D'HERELLE (1933) puis GIRARD (1942 et 1943), constatèrent que ce dernier pouvait manifester le même pouvoir inhibiteur vis-à-vis de certaines souches du bacille de Malassez et Vignal que les bactériophages spécifiques de celui-ci. DEVIGNAT (1954), utilisant le bactériophage pesteux de GIRARD, obtint également une lyse du bacille de Malassez et Vignal, d'abord lente et incomplète, puis rapide, après entraînement sur ce germe du bactériophage pesteux.

Ces résultats furent confirmés par LAZARUS et GUNNISON (1947) qui obtinrent la lyse de 19 à 27 souches de bacille de Malassez et Vignal par un bactériophage pesteux, puis celle de la totalité de leurs souches après adaptation et, l'année suivante, par GUNNISON et LAZARUS (1948) qui étendirent ces résultats à 40 souches de bacille de Malassez et Vignal.

Dans ces conditions, la discrimination des bacilles de Malassez et Vignal et du bacille de Yersin par le bactériophage paraissait impossible dans la pratique malgré les réserves de P.C. FLU et H. FLU (1944-1945), mais les travaux ultérieurs de GUNNISON (1950), de GUNNISON, SHEVKY, ZION et ABBOTT (1951) et de GUNNISON, LARSON et LAZARUS (1951) montrèrent qu'en opérant à 20° C et en utilisant une dilution de bactériophage dix fois plus forte que celle qui provoque une lyse confluyente ("dilution d'épreuve critique"), il était alors possible de différencier les deux germes.

CAVANAUGH et QUAN (1953) ont proposé une technique facile de diagnostic en utilisant des bandes de papier filtre desséchées ou lyophilisées et conservées en tubes scellés sous azote après imprégnation de bactériophage pesteux. L'application d'une de ces bandes sur une culture jeune de bacille de Yersin sur gélose au sang incubée à 20° C entraîne, après 18 à 24 heures, une zone de lyse de 1 mm alors que, dans les mêmes conditions, aucune lyse ne se produit sur les cultures de bacille de Malassez et Vignal.

UL'JANOVA (1961) a obtenu la lyse par le bactériophage spécifique de 37 souches de bacille de Malassez et Vignal isolées par elle de 1955 à 1959 cependant que deux étaient lysées par le bactériophage pesteux. La même année PLANKINA et OGNEVA (1961) constatèrent une égale sensibilité au bactériophage pesteux chez cinq souches de bacilles de Malassez et Vignal provenant de marmottes cependant que les bactériophages isolés à partir de 4 de ces souches ne se révélèrent actifs que sur le bacille de Malassez et Vignal et sur les seules souches avirulentes de bacille de Yersin.

KNAPP (1962), utilisant un bactériophage de G. GIRARD n'ayant jamais été en contact avec le bacille de Yersin, a conclu à sa haute spécificité vis à vis du bacille de Malassez et Vignal et y voit un élément supplémentaire de diagnostic de ce dernier, en formulant toutefois des réserves quant à son emploi en zone d'endémie pesteuse, réserves qui rejoignent celles qu'avait formulées G. GIRARD dès 1942.

Les divers séro-types du bacille de Malassez et Vignal paraissent présenter des différences appréciables dans leur sensibilité au bactériophage : KNAPP (1962) a constaté que la lyse confluyente obtenue sur les souches de

types I, II, III et V ne se retrouve pas chez les souches du type IV qui présentent seulement des plages de lyse isolées ; d'autre part, les souches des types I, II, IV et V sont peu sensibles à des suspensions de bactériophage multipliées sur des souches du type III. Ces constatations rejoignent celles que DEVIGNAT avait faites en 1954 avec le même bactériophage : "Le procédé de la numération des plages lysées met en évidence une différence quantitative entre les trois variétés de P. pestis d'une part et l'espèce P. pseudotuberculosis d'autre part. Encore une fois d'ailleurs il résulte de la sensibilité variable au même bactériophage que le genre P. pseudotuberculosis est beaucoup moins homogène que le genre P. pestis". Nous avons fait les mêmes constatations en milieu liquide. (voir plus loin).

D'un point de vue pratique, l'utilisation du bactériophage constitue un élément supplémentaire de diagnostic : si l'on ensemence simultanément deux tubes d'eau peptonée ou de bouillon avec une culture de bacille de Malassez et Vignal et que l'on ajoute, à l'un d'entre eux seulement, une goutte de suspension de bactériophage, l'on assiste dans ce dernier tube, après l'apparition d'un trouble toujours plus précoce que dans le tube témoin, à un éclaircissement rapide et de plus ou moins longue durée. La date d'apparition des cultures secondaires varie avec le type sérologique de la souche utilisée : alors qu'avec les souches des types I, II, III et V les cultures secondaires n'apparaissent habituellement pas avant le deuxième, souvent le cinquième ou huitième jour et même font parfois totalement défaut, l'éclaircissement observé dans les cultures du type IV est souvent incomplet et, surtout, beaucoup plus bref : les cultures secondaires apparaissent dès la huitième heure.

Mise à part cette différence, les 617 souches de notre collection se sont toutes révélées sensibles au bactériophage en milieu liquide, qu'il s'agisse du phage "Yersin" de GIRARD, du phage "C" de FLU ou du phage "PST" de GIRARD. Ces mêmes bactériophages entraînent une lyse rigoureusement analogue sur toutes les souches de bacille de Yersin que nous avons utilisées. Cette technique élémentaire ne peut donc être employée qu'en dehors de toute zone d'endémicité pesteuse. Mise à part cette réserve, elle constitue un procédé rapide et sûr de diagnostic.

Si, pour GIRARD (1953) également, la lyse de l'un et l'autre germe, quel que soit le bactériophage utilisé, n'a rien de spécifique, une indication peut néanmoins être fournie par le fait que la culture secondaire apparaît toujours plus rapidement dans les tubes qui ont reçu le bactériophage hétérologue.

Le choix du milieu liquide pour la pratique de cette épreuve n'est pas indifférent : comme l'a observé A. CHEVALIER, les cultures secondaires apparaissent toujours plus tardivement en bouillon qu'en eau peptonée, la différence entre les deux pouvant atteindre plusieurs jours. D'autre part, selon que la suspension de bactériophage provient d'un filtrat de culture en bouillon ou en eau peptonée, la lyse obtenue sera également d'inégale durée : les cultures secondaires apparaissent toujours plus tardivement lorsque le bactériophage provient de culture en bouillon. Mieux vaudra donc, en pratique, utiliser systématiquement ce dernier milieu, tant pour effectuer l'épreuve que pour multiplier le bactériophage, la combinaison des deux facteurs rendant plus manifeste la lyse souvent incomplète et toujours fugace dans le cas de souches du type IV.

L'influence du milieu utilisé pour la multiplication du bactériophage sur la plus ou moins longue durée de la lyse qu'il entraîne doit être distinguée de l'influence du milieu sur la puissance même de ce bactériophage : un filtrat de culture en bouillon à la dilution 10^{-4} aura la même activité qu'un filtrat de culture en eau peptonée à la dilution 10^{-6} .

Enfin, d'un travail en cours en collaboration avec P. NICOLLE et G. BRAULT, nous pouvons extraire les résultats suivants :

A - Recherche de la lysogénie des souches de Bacille de Malassez et Vignal :

En utilisant des souches d'épreuve douées d'une sensibilité très étendue à de nombreux bactériophages (S. typhi lysotype A, sous-type Tananarive, S. paratyphi B lysotype 1, E. coli K 12 S, E. coli 36, E. coli Lisbonne, E. coli Bordet, Shigella paradysenteriae Y6 R, nombreuses souches de Salmonella pullorum et gallinarum, bacille de Malassez et Vignal, etc.), les résultats ont toujours été négatifs, conformément à ceux déjà publiés dans ce domaine.

B - Détermination du spectre de sensibilité aux bactériophages de souches de Malassez et Vignal.

a - Expériences du 25.3.58 - Vingt-quatre Coliphages de la collection du Service des Bactériophages, essayés sur 15 souches de bacille de Malassez et Vignal, ont permis de constater une grande diversité de réactions lytiques consistant en 6 images différentes :

Image 1 : souches 4-I et I9-I (1)

Image 2 : souche 21-I

Image 3 : souches 35-I, 66-II, 82-II, 3-III, 78-V, 83-III et 91-V

Image 4 : souche 46-III

Image 5 : souche 75-V

Image 6 : souches 32-I, I90, II et 210-I

b - 2^e expérience (5.12.61) - Dix huit souches de bacille de Malassez et Vignal ont été éprouvées par 5 phages tirés de l'eau d'égout et multipliés sur les souches suivantes de Malassez et Vignal : 114-I, 233-I, 234-I, 276-I et 412-I.

Là encore fut observée une certaine diversité dans les réactions, permettant de répartir les 18 souches en 3 groupes lytiques.

(1) Les chiffres arabes correspondent aux numéros des souches de notre collection et les chiffres romains en indiquent le type sérologique.

Le 1er groupe lytique ne comprend que des souches du type III : (souches 3-III, 149-III, 221-III, 452-III, 453-III, 454-III).

Le 2ème groupe comprend 7 souches de type III (50-III, 83-III, 122-III, 123-III, 150-III, 162-III, 165-III), 1 souche du type IV (298-IV) et 1 souche du type V (52-V).

Le 3è groupe ne compte que des souches du type IV (51-IV, 95-IV, 151-IV).

En conclusion, en utilisant 5 phages tirés de l'eau d'égout, 3 groupes lytiques ont été obtenus. Le premier et le troisième sont antigéniquement homogènes, puisque toutes les souches de l'un appartiennent au type III et toutes les souches de l'autre au type IV. Le second groupe, au contraire, comprend une majorité de souches de type III et une minorité de souches des types IV et V.

Il résulte de ces faits que l'on peut subdiviser le type III en 2 lysotypes (groupes lytiques 1 et 2) et le type IV également en 2 lysotypes (groupes lytiques 2 et 3).

c - 3è expérience (11.7.62) - 13 phages furent utilisés dont 8 provenaient de l'eau d'égout et 4 étaient des préparations adaptées du phage 1 de la lysotypie complémentaire du lysotype A de S. typhi (méthode de Nicolle, Pavlatou et Diverneau, 1953, complétée par Nicolle, Diverneau et Brault, 1958 (P. NICOLLE, G. DIVERNEAU et J. BRAULT, Bull. Res. Council Israel, 1958, 7E, 89-100)

Ces phages ont été essayés sur 27 souches de bacille de Malassez et Vignal dont 5 étaient du type I, 6 du type II, 8 du type III, 4 du type IV, 1 du type V et 3 de type non déterminé.

Les résultats de cette expérience ont montré qu'au moyen de ces 13 phages, on pouvait grouper les souches de bacille de Malassez et Vignal en 6 groupes lysotypiques d'après les spectres de sensibilité des souches.

Le 1er groupe (sensible à tous les phages, sauf aux phages 3, 5 et 7) comprend 3 souches appartenant toutes au type III, les souches 3-III, 122-III, et 149-III).

Le 2è groupe est sensible à tous les phages sauf 4 (1, 3, 5 et 7). Il comprend 5 souches du type III, 2 souches du type IV, 1 souche du type II et 1 souche de type non déterminé.

Le 3è groupe est sensible à tous les phages sauf 5 (1, 2, 3, 5 et 7).

Il comprend 5 souches du type I (souches 500-I, 502-I, 503-I, 504-I, 512-I), 1 souche du type II (souche 400-II), 2 souches du type IV (souches 95-IV et 298-IV) et 2 souches de type indéterminé (souches 489 et 505). Ce groupe ne contient donc aucune souche du type III ni du type V.

Le 4è groupe est sensible à 7 phages qui sont les phages 4, 8, 9, 10, 11, 12, 13. Il ne comprend qu'une seule souche du type II (souche 398).

Le 5^e groupe n'est sensible qu'à 2 phages (4 et 10). Il comprend deux souches (478-II et 480-II) appartenant toutes deux au type II.

Enfin, le 6^e groupe est résistant à tous les phages sauf à un seul (12) Il ne comprend également qu'une seule souche (103-II) qui appartient au type II.

Les résultats de cette dernière expérience confirment et étendent ceux des deux premières. Ils indiquent clairement :

a - que les souches de Bacille de Malassez et Vignal présentent des spectres de sensibilité assez variés à un jeu de bactériophages.

b - que certains de ces spectres sont homogènes du point de vue antigénique, c'est-à-dire qu'ils ne contiennent qu'un seul type antigénique (1^{er} groupe : type III ; 5^e groupe : type II). Cette homogénéité suggère une relation intéressante entre la structure antigénique de ces souches et leur image lysotypique.

c - Que certains types antigéniques peuvent être subdivisés en plusieurs groupes lytiques ; ainsi les souches du type III peuvent donner les réactions des groupes lytiques I et 2 ; les souches du type II ont été réparties entre 5 groupes lytiques (groupes lytiques 2, 3, 4, 5 et 6) ; les souches du type IV peuvent être subdivisées en 2 groupes lytiques (2 et 3).

Au contraire, toutes les souches du type I, au nombre de 5, ont été classées dans le groupe lytique 3 qui cependant contient un petit nombre de souches appartenant à d'autres types antigéniques (1 souche du type II, 2 souches du type IV et 2 souches de type non déterminé).

d - Quelques types antigéniques ne sont pas représentés dans certains groupes lytiques bien que ceux-ci ne se soient pas montrés homogènes du point de vue antigénique. C'est ainsi qu'aucune souche du type I ne figure dans les groupes lytiques 1 et 2 et qu'aucune souche du type III ne figure dans le groupe lytique 3.

Devant de tels résultats, on est donc en droit de penser qu'une lysotypie du bacille de Malassez et Vignal est possible au moyen de phages tirés de l'eau d'égout et de phages de diverses autres provenances. Il restera bien entendu à établir la preuve de la valeur épidémiologique d'une telle lysotypie.

IDENTITE BIOCHIMIQUE DES DIFFERENTES SOUCHES ET CAS DU

SERO-TYPE IV

LERCHE (1927) et SCHÜTZE (1928) ont montré que toutes les souches étudiées par eux, bien que provenant d'espèces animales différentes, formaient un groupe remarquablement homogène dans leur comportement biochimique. KNAPP (1960) n'a pas plus trouvé de différences culturelles, biochimiques ou sérologiques entre les souches d'origine humaine et les souches d'origine animale.

L'étude systématique des 617 souches en notre possession ne nous a pas plus permis qu'à ces auteurs de mettre en évidence la moindre différence, quelles que soient la provenance animale, l'origine géographique ou l'ancienneté des souches.

Par contre, si l'on considère le comportement des différents sérotypes actuellement connus du bacille de Malassez et Vignal, certaines particularités peuvent se rencontrer parmi les souches du type IV, à l'exception de tout autre type.

L'attaque de citrate de sodium est habituellement plus rapide (2 à 4 jours en général à 18 et à 20°) par les souches de ce type que par les autres qui nécessitent en moyenne deux à cinq semaines.

Seules les souches du type IV attaquent le malonate de sodium à 18 et à 20°. Si ce caractère n'est pas constant puisqu'il fait défaut chez l'une de nos six souches de ce type, c'est néanmoins dans ce seul groupe que nous l'avons rencontré.

La sensibilité au bactériophage spécifique est nettement moindre chez les souches du type IV : recherchée en bouillon ordinaire, l'inhibition est toujours moins nette et plus fugace et les cultures secondaires beaucoup plus précoces. KNAPP (1962) a également constaté que la lyse confluyente obtenue chez les souches des types I, II, III et V faisait défaut chez les quatre souches du type IV examinées par lui qui présentèrent seulement des plaques de lyse isolée.

>

La sensibilité à certains antibiotiques, colistine en particulier, des souches du type IV est également différente de celle des souches d'autres types (COURTIEU et coll. 1961).

Leur absence (1) ou, du moins, parfois seulement, leur peu de pouvoir pathogène (THAL 1953, 1955, 1956, 1962) contribue également à leur individualisation (2).

Si le trop petit nombre de souches du type IV en notre possession (six) n'autorise pas de conclusion formelle, il n'en reste pas moins vrai que ces particularités, malgré les exceptions signalées (1) et (2), assignent à ce type une originalité certaine dans le groupe, si homogène par ailleurs, du bacille de Malassez et Vignal.

-
- (1) Ce caractère n'est toutefois pas constant : BOUTON et HALL (1961) ont isolé dans un cas d'adénite méésentérique aiguë chez l'enfant une souche du type IV qui était aussi virulente que les souches d'autres types. Cette souche fut la seule de ce type à ne pas attaquer le malonate.
- (2) Cette avirulence particulière des souches du type IV pour les mammifères ne se rencontre plus, par contre, chez le Pou : KRYNSKI et BECLA (1962) ont constaté que, chez le Pou infecté par voie anale, les souches du type III, IV et V étaient également virulentes, à l'opposé des souches du type II et surtout du type I.

- VI -

RAPPORTS AVEC LE BACILLE DE YERSIN ET PROBLEMES TAXINOMIQUES

Deux questions doivent être discutées ici : d'une part les rapports du bacille de Malassez et Vignal avec le bacille de Yersin, d'autre part les rapports avec les autres espèces actuellement encore rangées dans le genre Pasteurella et la position que doit occuper en définitive le bacille de Malassez et Vignal dans la Systématique.

a - Rapports avec le bacille de Yersin.

Ce problème se résume à deux questions : quels sont, d'un point de vue pratique, les éléments permettant de différencier les deux germes, et quel est, d'un point de vue dogmatique, leur degré exact de parenté ? Si, sous le seul angle des critères culturels et biochimiques, il est maintenant facile de répondre à la première question, la seconde est d'un abord infiniment plus délicat.

D'un point de vue pratique, deux épreuves suffisent pour différencier à coup sûr le bacille de Malassez et Vignal du bacille de Yersin : la recherche de la mobilité et la mise en évidence de l'uréase. Si, parmi les innombrables critères proposés depuis soixante ans, l'inégalité de rapidité de culture et la disparité dans les exigences nutritives des deux germes, les différences de pH constatées en cours de leur développement ou les différences de comportement observées sur certains milieux (pomme de terre, lait tournaisé, milieux désaérés, milieu de Leifson etc...) ou vis-à-vis de certaines substances hydrocarbonées (rhamnose et glycérol au premier chef mais aussi mélébiose etc...), les différences de sensibilité au bactériophage décelées dans des conditions particulières et précises etc... constituent, certes, de précieux arguments, aucun d'entre eux n'a cependant la valeur des deux épreuves précitées : la mobilité au-dessous de 30° et l'aptitude à décomposer l'urée, aussi constamment présentes chez le bacille de Malassez et Vignal que constamment absentes chez le bacille de Yersin suffisent, seules, à leur différenciation. Si la question se posait de la primauté à accorder à l'une de ces deux épreuves, c'est à la recherche de l'uréase que nous l'accorderions : en effet, alors que certaines souches de bacille de Malassez et Vignal seraient capables de perdre définitivement leur mobilité, soit, selon FAVORISOVA (1938), par simple vieillissement (nous ne l'avons toutefois pas constaté nous-même sur des souches conservées sans repiquage depuis plus de vingt ans) soit, selon BRUNET (1952), par action du bactériophage, l'emploi de ce dernier artifice ne nous a jamais permis d'obtenir de mutants incapables de décomposer l'urée.

En fait, le vrai problème ne nous paraît pas être celui de la différenciation des deux germes mais bien plutôt celui de la précision de leur degré exact de parenté. Ce sont donc surtout des éléments de rapprochement que

nous soulignerons ici :

Nous ne ferons que citer, sans que leur importance puisse être sous-estimée pour autant, mais parce que sortant du cadre de cette étude, les analogies existant dans les domaines antigéniques et physio-pathologiques : existence de relations antigéniques étroites ayant pour conséquences la possibilité de vaccinations croisées, analogie de comportement chez Xenopsylla cheopis (BLANC et BALTAZARD, 1944), analogie enfin dans leurs modalités pathogènes. A ce dernier point de vue il importe de souligner que, si des différences existent, elles sont uniquement quantitatives et ne tiennent qu'à des différences de degré dans la virulence, cependant que le tropisme ganglionnaire est identique dans les formes buboniques de la peste et les formes mé-sentériques de l'infection due au bacille de Malassez et Vignal, que les manifestations pulmonaires ou septicémiques de l'une et l'autre maladies sont identiques et que les toxines des deux germes, si voisines dans leur nature (GIRARD 1950), ont le même neuro-tropisme. Enfin le substrat histologique des deux infections est tout aussi superposable : "la peste est une pseudotuberculose" disait DUJARDIN-BEAUMETZ.

La seule différence semble donc n'être en définitive qu'une question de degré dans la virulence, encore cette dernière appelle-t-elle les remarques suivantes : les septicémies à bacille de Malassez et Vignal chez l'homme étaient, avant antibiothérapie, tout aussi mortelles que les septicémies pesteuses elles-mêmes. Expérimentalement, les mêmes espèces animales (chien et chat) se montrent insensibles à l'un comme à l'autre germe et, surtout, le critère suprême de différenciation que constituèrent longtemps la sensibilité du rat blanc au bacille de Yersin et son insensibilité au bacille de Malassez et Vignal, doit être reconsidéré depuis l'isolement par G.V. JUSCENKO (1957-1959) de souches de bacille de Malassez et Vignal hautement pathogènes pour le rat et toujours plus pathogènes pour la souris blanche que pour le cobaye. Enfin, ce critère de virulence est singulièrement affaibli si l'on tient compte de l'existence de souches de bacille de Yersin spontanément avirulentes ou, comme l'a montré GIRARD (1947), de souches perdant partie ou même tout de leur virulence après contact avec le bactériophage.

La sensibilité des deux germes aux mêmes antibiotiques et surtout aux mêmes bactériophages constitue également un remarquable élément de rapprochement en même temps qu'elle démontre au mieux la fragilité des critères biochimiques de différenciation dans la mesure où, par cet artifice, KOROBKOVA (1937) a pu faire acquérir au bacille de Yersin l'aptitude à fermenter le rhamnose et où BRUNET (1952), inversement, a pu faire perdre au bacille de Malassez et Vignal son appareil locomoteur.

Si l'on s'en tient aux deux seuls critères de différenciation que nous ayons retenus en définitive, mobilité et décomposition de l'urée, les remarques suivantes doivent être faites : en ce qui concerne la mobilité du bacille de Malassez et Vignal, d'une part sa disparition dans les conditions particulières que nous avons indiquées en affaiblit singulièrement la portée dogmatique, d'autre part sa subordination étroite aux conditions de température doit être rapprochée de l'influence analogue qu'exerce la température sur nombre de caractères du bacille de Yersin, par exemple sur ses exigences nutritives (HILLS et SPURR 1952). En ce qui concerne la décomposition de l'urée, nous pensons que ce caractère ne peut constituer, à lui seul, une distinction suffisante à l'échelon "genre" ou même à l'échelon "espèce" et ne doit être retenu

qu'à l'échelon "variété", comme la fermentation du glycérol, la réduction des nitrates ou la production d'acide nitreux.

Dans ces conditions nous pensons que le bacille de Malassez et Vignal doit être rapproché du bacille de Yersin au même échelon "variété" que celles que DEVIGNAT (1951) a individualisées sous les termes de "orientalis", "antiqua" et "mediaevalis" chez cette dernière espèce, ce rapprochement ayant, comme les subdivisions proposées par DEVIGNAT, outre une base biochimique, une base géographique constituée par le fait que le bacille de Malassez et Vignal n'a jamais été isolé dans la zone tropicale, notamment au sud du Sahara, au Congo Belge, à Madagascar ou au Viet-Nam comme l'a souligné GIRARD (1960).

Nous estimons donc en définitive que les deux espèces, bacille de Yersin et bacille de Malassez et Vignal, actuellement encore séparées et classées, l'une dans le genre Pasteurella (TREVISAN 1887), l'autre dans le genre Cillopasteurella (PREVOT 1948), doivent être réunies selon le tableau I ci-après dans le même genre Yersinia proposé par VAN LOGHEM (1944-1945 ; 1946).

TABEAU I

genre	espèce	variété	uréase	glycérine	nitrates
Yersinia	Bacille de Yersin	orientalis	0	0	+
		antiqua	0	+	+
		mediaevalis	0	+	0
	Bacille de Malassez et Vignal		+	+	+

Peut-on pousser plus loin le rapprochement ? Déjà, en 1928, ZLATOGOROFF et MOGHILEWSKAJA considéraient le bacille de Malassez et Vignal comme une variante R du bacille de Yersin et HARVEY, en 1933, comme un bacille pesteux en symbiose avec un bactériophage. Ulérieurement, DEVIGNAT voyait dans ces deux germes les mutants d'une même espèce originelle et, pour expliquer la disparition d'Europe de la peste médiévale, émettait en 1951 l'hypothèse d'une transformation de la variété mediaevalis du bacille de Yersin en bacille de Malassez et Vignal, hypothèse rejoignant celles de LEVINE (1913) et de BONCINELLI et ARADAS (1933) qui avaient admis d'un point de vue théorique la possibilité de passage de l'un à l'autre germe.

Ces hypothèses ont-elles reçu un début de confirmation ? En 1912 ROWLAND rapportait qu'en cultivant le bacille de la peste dans une solution de sa propre nucléoprotéine il avait réussi à le transformer en bacille de Malassez et Vignal mais les critères de discrimination admis par cet auteur ne reposant que sur des degrés de virulence interdisent de souscrire à ses conclusions ; il en va de même pour les variantes du bacille de Malassez et Vignal qu'obtinrent ZLATOGOROFF et MOGHILEWSKAJA en 1928 et POKROVSKAIA en 1934.

En 1936, BEZSONOVA, LENSKAYA, MOLODTZOVA et MOSSOLOVA faisaient état de cinq cas de "transmutation" spontanée de bacille de Yersin en bacille de Malassez et Vignal survenues entre 1929 et 1936 parmi 214 souches conservées en collection.

TOUMANSKY deux ans plus tard rapportait un cas de transformation, sous l'influence d'un bactériophage pesteux, de bacille de Yersin en un germe "tenant de près aux bacilles de la pseudo-tuberculose", résultat proche de ceux de KOROBKAVA qui, en 1937, soumettant également le bacille de Yersin à l'action d'un bactériophage pesteux, entraîna une série de modification parmi lesquelles la perte de la virulence et l'acidification des milieux rhamnoses.

FADDEEVA, en 1939 donnait ainsi la progression de ces transformations : les souches virulentes du bacille de Yersin se transforment en souches avirulentes du même germe qui se transforment à leur tour en souches avirulentes, de forme R, du bacille de Malassez et Vignal puis en souches virulentes, de forme S, de ce dernier.

Enfin, si toutes ces observations font état de passages du bacille de Yersin au bacille de Malassez et Vignal, un phénomène inverse a été rapporté par BLANC et coll. (1944 ; 1962) à la suite d'expériences sur le comportement du bacille de Malassez et Vignal chez Xenopsylla cheopis.

L'on trouvera chez POLLITZER (1954) et surtout chez GIRARD (1947) une discussion particulièrement pertinente de ces constatations. Certes, aucune d'entre elles n'a pu être régulièrement répétée (PIRIE 1929) ni même n'apporte une démonstration réellement au-dessus de toute critique de la réalité de mutations de l'une en l'autre espèce (aussi BLANC et nous-même en 1962 nous sommes-nous bornés à écrire à propos d'une de ces "transformations" que "tout s'était passé comme si . . .") mais il n'en reste pas moins vrai qu'elles constituent un ensemble de faits à tout le moins troublant et plaidant également en faveur d'une parenté plus qu'étroite des deux germes.

TABLEAU II

CARACTERES DIFFERENTIELS DU BACILLE DE MALASSEZ ET VIGNAL ,
DU BACILLE DE YERSIN ET DE PASTEURELLA SEPTICA .

		Bacille de Malassez et Vignal	Bacille de Yersin	Pasteurella septica
Mobilité à 20°		+	0	0
Uréase		+	0	0
Indole		0	0	+
CULTURE SUR	pomme de terre	+	0	0
	eau de levure	+	+	0
	hydrolysate de gélatine ou milieu de Berkman	+	+	0
	milieu de MacConkey	+	+	?
	milieu de Morris	+	+	0
Saccharose		0	0	+
Rhamnose		+	0+	0
Glycérine		+	0+	0
Esculine		+	+	0
Rouge de méthyle		+	+	0
Tétrathionate réductase		0	0	+
β -Galactosidase		+	+	0
Rapports antigéniques		+	+	0
Rapports bactériophagiques		+	+	0
Persistance chez <u>Xenopsylla</u> <u>cheopis</u>		+	+	0

b - Rapports avec les autres espèces du genre PASTEURELLA et problèmes taxinomiques.

L'examen du tableau II montre suffisamment qu'il n'existe entre les bacilles de Yersin et de Malassez et Vignal d'une part et Pasteurella septica ou multocida d'autre part strictement aucun caractères justifiant que ces trois germes demeurent plus longtemps rassemblés dans le genre Pasteurella (TREVISAN 1887) et l'on ne saurait mieux dire que GIRARD (1942) la nécessité de séparer les deux premiers germes de Pasteurella, sensu stricto : "le développement des bacilles pesteux et pseudo-tuberculeux en eau de levure et en eau de pomme de terre, l'absence de floculation du mélange sérum antipesteux-filtrat de culture de Pasteurella, l'absence totale de lyse des Pasteurella par un bactériophage antipesteux dont la polyvalence et l'activité sont très marquées, ajoutent encore au faisceau d'arguments invoqués pour séparer des Pasteurella le bacille de Yersin et celui de Malassez et Vignal. Que leur reste-t-il, en effet, de commun ? La coloration bipolaire, au nom de laquelle ils ont été jadis intégrés dans le même genre. Reconnaissons que ce caractère n'a aujourd'hui rien de spécifique".

La production d'indole et la fermentation du saccharose par P. septica, comme la non fermentation du glycérol, du rhamnose et de l'esculine, l'absence de rapports antigéniques (à l'exception du lipopolysaccharide isolé de P. multocida type I par BAIN et KNOX en 1961), la différence de comportement chez les insectes hématophages, la présence d'une tétrathionate-réductase et l'absence de β galactosidase confirment encore, s'il en était besoin l'opposition entre P. septica d'une part et les bacilles de Malassez et Vignal et de Yersin d'autre part.

La présence enfin, auprès de ces trois germes, d'une espèce aussi différente dans sa morphologie et dans ses exigences culturales que l'agent de la tularémie, Pasteurella tularensis en l'état actuel de la nomenclature, appelle également un démembrement du genre Pasteurella dont TALBOT et SNEATH (1960) ont montré que ni la Nomenclature ni la Taxinomie n'étaient correctes.

Nous avons déjà souligné (voir page 3) les regrettables conséquences pratiques de la classification actuelle et l'ambiguïté créée par le terme Pasteurella ; dans la mesure où la Nomenclature a pour but "d'éviter ou de rejeter l'emploi de termes et de noms qui peuvent être causes d'erreurs ou d'ambiguïté et devenir par la même une source de confusion" (HAUDUROY 1949), nous estimons que le terme de Pasteurella et le genre qu'il désigne doivent être réservés à la seule espèce P. septica. Nous souscrivons donc pleinement à la proposition de rassembler les bacilles de Yersin et de Malassez et Vignal dans le nouveau genre Yersinia (VAN LOGHEM 1944), comme à celle de DOROFFEEF (1947), reprise par OLSUFIEV et coll. (1959) et par PHILIP et OWEN (1961), de placer l'agent de la tularémie dans le genre nouveau Francisella (DOROFFEEF 1947) .

VII

BIBLIOGRAPHIE

- ADVIER, M. - Etude d'un bactériophage antipestueux. Bull. Soc. Path. Exot., 1933, 26, pp.94-99.
- ALBRECHT, H. - Zur Ätiologie der Enteritis follicularis suppurativa. Wien. Klin. Wschr., 1910, 23, pp.991-994 (1 réfé.)
- ARKWRIGHT, J.A. - The importance of motility of bacteria classification and diagnosis, with special reference to B. pseudotuberculosis rodentium. Lancet, 1927, 212, pp.13-15 (15 réfé.)
- AUNOY, RIGNEY, d' - Studies on bacillus pestis. I, optimum and limiting hydrogen ion concentration for the growth of bacillus pestis. J. Infect. Dis., 1923, 33, pp.391-415 (43 réfé.)
- BALTAZARD, M., et ASLANI, P. - Caractères biochimiques des souches de peste "sauvage" du Kurdistan. Ann. Inst. Pasteur, 1952, 83, pp.241-247 (7 réfé.)
- BALTAZARD, M. et BAHMANYAR, M. - Recherches sur la peste en Inde. Bull. Org. Mond. Santé, 1960, 23, pp.169-215, (2 fig., 23 réfé.) p.175.
- BALTAZARD, M., DAVIS, D.H.S., DEVIGNAT, R., GIRARD, G., GOHAR, M., A., KARTMAN, L., MEYER K.F., PARKER, M.T., POLLITZER, R., PRINCE, F.M., QUAN, S.F., WAGLE, P., - Recommended laboratory methods for the diagnosis of plague. Bull. Org. Mond. Santé, 1956, 14, pp.457-509, (57 réfé.)
- BARSINI, G. - Un epizootia di pseudotuberculosi (B. di Pfeiffer) e mezzi usati per combatterla. Atti Accad. Fisioc. Siena, 1935, série XI, vol III, n° 2, pp.96-100
- BASSET J. - Quelques maladies infectieuses, un vol. Paris Vigot 1946, pp.313-317
- BAUMANN, R. - Ein Fall von Pseudotuberkulose bei einer jungen Ziege. Z. Infekt Kr. Haustiere, 1927, 31, pp.141-145
- BEAUDETTE, F.R., - A case of pseudotuberculosis in a Blackbird. J. Amer-vet. Med. Assoc., 1940, 97, pp.151-157 (28 Réfé.)
- BECK, A. - Die Pseudotuberkulose der Nagetiere und ihre Beziehungen zur paracholera der Puten, Tauben und Kanarienvögel. Z. Infekt Kr. Haustiere, 1928, 33, pp.103-116, (29 réfé.)

- BEN, R.V.S., et KNOX, K.W. - The antigens of pasteurella multocida, Type I, Immunology, 1961, IV, pp.122-129, (15 référ.)
- BEER, K., - Seltene Mikrobiologische Fälle der Humanmedizin (Pseudo-Tuberkulose, Aspergillose) Schweiz. Zeitschr. für allg. Path. und Bakt., 1960, 23, pp.716-721 (3 fig. 5 référ.)
- BERGEY, D.H. - Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 1 vol. 7^e édition, 1957, Baltimore, William et Wilkins Company, pp. 399-400.
- BERKMAN, S. - Accessory growth factor requirement of the members of the genus Pasteurella. J. Infect. Dis., 1942, 71, pp.201-211 (10 référ.)
- BERLIN, A., et BORSEKOV, A. - Les variants rhamnose positifs de B. pestis.(en russe). Revue Microb. Epid. et parasit. Saratov, 1938, XVII, n° 3-4, pp.238-246 (2 référ.)
- BEZSONOVA, A. - Sur deux variations de B. pestis en relation avec la glycérine.(en russe). Revue Microbiol. Saratov, 1928, VII, n° 3, pp.250-253 (8 référ.)
- BEZSONOVA, A.A., - L'eau peptonée avec du rhamnose comme milieu différentiel pour B. pestis et B. pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer.(en russe). Vestnik Mikrobiol. Epid. i parazit., 1929, VIII, n° 4, pp.458-461 (12 référ.)
- BEZSONOVA, A. - Parenté et diagnostic différentiel entre B. pestis et B. pseudotuberculosis rodentium.(en russe). Vestnik Mikrobiologii Epid. Parazit., 1929, VIII, n° 3, pp.327-334 (43 référ.)
- BEZSONOVA, A.A. - Gélose acide pauvre comme milieu différentiel pour B. Pestis et B. pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer i.(en russe) Vestnik Mikrobiologii Epid. parazit., 1929, 8, n° 3, pp 264-269 (4 fig. 2 référ.)
- BEZSONOWA, A. - Peptonwasser mit Rhamnose als Differenzierungsnährboden für B. Pestis und B. pseudotuberculosis rod. Pfeifferi. Zbl. Bakt., 1930, 119, pp.32-35, (12 référ.)
- BEZSONOVA, A., EGOROV, A. KOZLOVSKAYA, A. et MELNIKOVA, Z. - Différenciation du bacillus pestis et du bacillus pseudotuberculosis rodentium par des ensemencements en quantité progressivement décroissantes sur gélose. Revue Microbiol. Epidemiol. Saratov. 1940, 19, pp.210-220 (en russe).
- BEZSONOVA, A.A. et KONOVALOVA, S.F. - Sur la valeur du milieu glycérociné dans le diagnostic différentiel de B. pestis et B. pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer.(en russe) C.R. 1^{er} Congrès antipesteux de l'U.R.S.S., 1 vol. 514 pages, Saratov Mai 1927 Ed. du Centre antipesteux du S.E. de l'U.R.S.S. Saratov 1928 pp.289-302 (25 référ.)

- BEZSONOVA, A. LENSKAYA, G. MOLODTZOVA, P. MOSSOLOVA, O. - Quelques cas de transmutation spontanée de B. pestis en B. pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer, (en russe). Revue Microb. Epid. Saratov, 1936, XV, n° 2, pp.151-162, (35 référer.).
- BEZSONOVA, A., LENSKAYA, G., MOLODTZOVA, P. MOSSOLOVA, O. - Quelques cas de transmutation spontanée du B. pestis et B. pseudotuberculosis rodentium Pfeifferi. Bulletin Office Intern Hygiene publique, 1937, 29, (2) pp.2106-2125, (35 référer.)
- BEZSONOVA, A., et LOCHOV, M. - Un cas de production de pigment par le bacille de la peste. Vest. Mikrob. Epidemiol. Parazit., 1930, IX, n°1, pp.109-112 (1 fig. 7 référer.)
- BEZSONOVA, A. et LOCHOW M. - Ein Fall von Pigment bildung durch Pest-bazillen. Zbl. Bakt. 1 Abt. Origin., 1930, 119, pp.35-39 (1 fig. 10 référer.)
- BEZSONOVA, A. MOLODZOVA, P. MOSSOLOVA, O. OSOLINKER, B. KRAYNOVA, A., PRONIN, W., TIMOFEEVA, K., SHAPOSHNIKOV, M., SOKOLINSKAYA, A., KASHKINA, N., PETRUNINA, A., GORUNOVA, G., TEMIAKOVA, A., - Différenciation du B. pestis et B. pseudotuberculosis rodentium par le bactériophage pesteux (en russe). Revue Microbiol. et Epidémiol. de Saratov. 1938, XVIII, 3-4, pp.228-231 (3 référer.)
- BINATO, G., et CORRADO, A., - Infezione pseudotuberculare della cavia. Tentativo di cura con antibiotici. La Nuova Veterinaria, 1960 36, pp.239-242 (24 référer.)
- BISHOP, L.M. - Study of an outbreak of pseudotuberculosis in guinea-pigs (cavies) due to B. pseudotuberculosis rodentium. Cornell Vet., 1932, 22, pp.1-9 (26 référer. 3 fig.)
- BITTER - Cité par STEPHAN, 1941, colonne 19, du tableau de la page 54
- BLANC, G. et BALTAZARD, M. - Contribution à l'étude du comportement des microbes pathogènes chez les insectes hématophages. Premier mémoire : Archives de l'Institut Pasteur du Maroc; 1944, III, cahier 2, pp.21-49
- BLANC, G. et MOLLARET, H. - Etude expérimentale et biochimique d'une souche de bacille pesteux provenant d'une souche de bacille de Malassez et Vignal. Bull. Soc. Path. Exot., 1962, 55, n° 3, pp.323-327, (14 référer.)
- BLASI, D. de - Studio di un batterio isolato da cavia infette di pseudotuberculosis spontanea. Annali d'igiene sperimentale, 1908, vol.XVIII (nouvelle série) pp.611-646, (24 référer. 4 fig.)

- BONCINELLI, U. - Studio su un germe del gruppo Pasteurella isolato dal ratto bianco. Bol. ist. sieroter. Milan, 1932, 11, pp. 834-854 (95 référ.)
- BONCINELLI, U. et ARADAS, A. - Sui rapporti tra P. Pestis et B. pseudotuberculosis rodentium : 1°. Valore di alcuni mezzi culturali di differenziazione; saggi di agglutinazione aspecifica su stipiti normali e dissociati. Bol. ist. sieroter. Milan, 1933, 12, pp. 346-362 (40 référ.)
- BOQUET, P. - Sur la dissociation en variantes R et S du coccobacille de la pseudotuberculose des rongeurs. C.R. Soc. Biol. Paris 1936, 122, pp. 868-870 (2 référ.)
- BOQUET, P. - Sur la mobilité du coccobacille de la pseudotuberculose des rongeurs cultivé à 18-20°C. C.R. Soc. Biol. (Paris), 1936 121, pp. 831-932 (2 référ.)
- BOQUET, P. - Recherches expérimentales sur la pseudotuberculose des rongeurs. Ann. Inst. Pasteur, 1937, 59, pp. 341-382 (7 fig. 73 référ.)
- BOUTON, J., et HALL, E.G., - Correspondance personnelle, 1961-1962.
- BRAUN, O.H., et MÜLLER, K. - über den Nachweis von Agglutininen gegen Pasteurella pseudotuberculosis bei Kindern. Z. Kinderheilk., 1957, 80, pp. 7-12 (8 référ.)
- BRIGHAM, G.D., et RETTGER, L.F. - A systematic study of the Pasteurella genus and certain closely related organisms. J. Infect. Dis., 1935, 56, pp. 225-237 (23 référ.)
- BRUNET, J. - Relation entre les variantes de Pasteurella pestis et Pasteurella pseudotuberculosis d'une part et le bactériophage d'autre part. Thèse Médecine Paris 1952, (39 p. dac. 58 référ.)
- BRYGOO, E.R., et COURDURIER, J. - Action in vitro des antibiotiques sur 101 souches malgaches de Past. pestis. Ann. Inst. Pasteur, 1955, 89, pp. 118-120
- BRYNER, A. - Ein Beitrag zur Pseudotuberkulose der Vögel. Inaugural Dissertation (Thèse vétérinaire), 1 vol. 60 p. (5 fig. 16 référ. Zürich 1906, Art. Institut Orell Füssli.
- BURCKHARDT, J.L. - Untersuchungen über die Bewegung und Begeisselung von Bakterien und die Verwertbarkeit dieser Merkmale für die Systematik., Arch. Hyg., (Berl). 1914, 82, pp. 235-320 (50 référ.)
- BYLOFF, K. - über eine pesthähnliche Erkrankung der Meerschweinchen. Zbl. Bakt. I abt. Orig., 1906, 41, pp. 707-712 et ibid 1909 42, pp. 5 - 13 (15 référ. 1 planche)

- CAGNETTO, J. - Di una varietà di tubercolosi zooglica e dei suoi rapporti con la cosiddetta pseudomorva. 3è congrès de la Soc. Italienne de Pathologie, Rome 1905, Lo sperimentale, 1905, 59, pp. 724-726
- CAGNETTO, J. - sur une variété de tuberculose zooglique et de ses rapports avec la pseudomorve. Ann. Inst. Pasteur, 1905, 19, pp. 449-476 (29 réf., 3 fig. 1 planche)
- CASTELLANI, A. - Sur une méthode de différenciation entre B. pestis (Pasteurella pestis) et B. pseudotuberculosis rodentium Bull. mens. Office Int. Hyg. Publ., 1938, XXX, (fasc. 12) pp. 2750
- CASTELLANI, A. - Brief note on a culture medium used in differentiation between B. pestis (Pasteurella pestis) and B. pseudotuberculosis rodentium (Pasteurella pseudotuberculosis rodentium) J. Trop. Med. Hyg., 1939, 42, pp. 158 (1 fig. 1 réf.)
- CAVANAUGH D.C. et QUAN, S.F. - Rapid identification of Pasteurella pestis using specific Bacteriophage lyophilized on strips of filter paper - Amer. J. Clin. Path., 1953, 23, pp. 619-620 (1 fig. 3 réf.)
- CECARELLI, A., - Ricerche sperimentali su di un ceppo di Pasteurella pseudotuberculosis isolato dal piccione. Rivista di biologia, 1950, XIII, fasc. 3, pp. 321-338 (26 réf.)
- CERNAIANU, C. - Sur un nouveau caractère des Pasteurella servant à la différenciation rapide des Pasteurella et des paratyphiques. C.R. Soc. Biol. (Paris), 1928, 99, (2) pp. 1180-1181 (2 réf.)
- CHANTEMESSE, A. - La tuberculose zooglique. Ann. Inst. Pasteur, 1887, 1, pp. 97-108, (2 fig. 4 réf.)
- CHRISTENSEN, N.P.C. - Pseudotuberkulose hos fugle forårsaget af Bacterium pseudotuberculosis rodentium (Pfeiffer) (en danois) Den Kongelige Veterinaer-og landbohøjskole Aarsskrift, 1927, pp. 50-66 (23 réf. 3 fig.)
- CHRISTIANSEN, M. - Pseudotuberkulose hos aber forårsaget af Bac. pseudotuberculosis rodentium (Pfeiffer) (en danois) - Den Kongelige Veterinaer-og Landbohøjskole Aarsskrift, 1918, pp. 160-177 (2 fig. 11 réf.)
- CIPOLLINA, A. - Sulla pseudo tubercolosi di origine bacillare. Annali d'igiene sperimentale, 1900, X, pp. 1 - 22 (18 réf.)
- CONN, H.J. et WOLFE, G.E. - Flagella staining an a routine test for bacteria. J. Bact., 1938, 36, pp. 517-520 (3 réf.)

- COSTA, G.A. - Contribuição ao Diagnostico da Peste nos Ratos. Impresa Nacional, Rio de Janeiro, 1947, Cité par PERCEBOIS, 1961.
- COURMONT, J. - Sur une tuberculose microbienne et particuliere du boeuf. C.R. Soc. Biol., (Paris) 1889, 41, pp.215-218
- COURMONT, J. - Sur une nouvelle tuberculose bacillaire d'origine bovine, C.R. Acad. Sci., (Paris), 1889, 109, pp.160-163
- COURMONT, J. et PANISSET, L. - Chapitre "pseudotuberculosés bactériennes" In Précis de Microbiologie des maladies infectieuses des animaux. Paris Doin, 1914, 1 vol. 1054 p., pp. 556-566
- COLAS-BELCOUR, J. - Valeur du milieu glycérimé dans le diagnostic différentiel des cultures des bacilles de la peste et de la pseudotuberculose des rongeurs. C.R. Soc. Biol. (Paris), 1926, 94, pp.238-239 (2 réfé.)
- COMMUNAL, R; - La pseudotuberculose du chat, à bacille de Malassez et Vignal. Thèse Vet. Paris 1945, Imprimerie R. Foulon, 1 vol. 125 p. (9 fig. 61 réfé.)
- COURTIEU, A.L., MONNIER, J.J., LAJUDIE, P. de, GUILLEMET, F.N - Spectre antibactérien de la Colistine vis-à-vis de 1200 souches. Ann. Inst. Pasteur, 1961, 100, pp.14-31 (11 réfé.)
- DANIËLS, J.J.H.M. - Enteral infection with Pasteurella pseudotuberculosis. Isolation of the organism from Human Faeces. Brit. Med. J., 1961, pp.997 (6 réfé.)
- DECOUZE J. - Le bacille pseudotuberculeux de Malassez et Vignal. Thèse Med. Alger 1934, 1 vol. 99 p. (42 réfé.)
- DELBANCO, R. - Ueber die Pseudotuberculose der Nagethiere. Beitr. zur path. anatomie und allgemeine Pathologie (Zieglers Beiträge), 1896, 20, pp.477-512 (7 fig., 37 réfé.)
- DELBANCO. - Ueber die Pseudotuberkulose. Vereins-beilage der Deutsch. Med. Wschr., 1896, n° 3, (23-1-1896) pp.15
- DESSY, G. - Ricerche su un bacillo della pseudotuberculosis. Boll. Ist. sieroter Milan, 1925, vol.IV, pp.133-156 (3 réfé.)
- DESSY, G., - La pseudotuberculosis. Rivista sintetica. Boll. Ist. Sieroter Milan, 1925, vol IV, pp.123-132 (103 réfé.)
- DEVIGNAT, R., - Variétés de l'espèce Pasteurella pestis, nouvelle hypothèse. Bull. Org. Mond. Santé, 1951, 4, pp.247-263 (60 réfé.)

- DEVIGNAT, R. - De l'intérêt de la réaction de Griess effectuée sur bouillon de culture non nitraté dans l'étude de divers germes pathogènes. Ann. Inst. Pasteur, 1952, 82, pp. 653-655 (4 réf.)
- DEVIGNAT, R. - Correspondance personnelle (1961, 1962)
- DEVIGNAT, R., et BOIVIN, A. - Deux milieux complexes pour la différenciation des trois variétés de Pasteurella pestis et de Pasteurella pseudotuberculosis. Bull. Soc. Path. Exot., 1953, 46, pp. 627-631 (4 réf.)
- DEVIGNAT, R., et BOIVIN, A. - Comportement biologique et biochimique de P. pestis et de P. pseudotuberculosis. Bull. Org. Mond. Santé, 1954, 10, pp. 463-494 (41 réf.)
- DEVIGNAT, R., et CHEVALIER, A. - Des germes pathogènes peuvent-ils nitrifier des protéines ? Ann. Inst. Pasteur, 1952, 82 pp. 650-652 (5 réf.)
- DIEUDONNE, A., et OTTO, R. - "Pest" in KOLLE, KRAUSS, et UHLENHUT, HANDBUCH DER PATHOGENEN MIKROORGANISMEN, 3^e édition, 1928, vol. IV, 1^{ère} partie, pp. 179-412 (773 réf., 11 planches)
- DOLOMONOVA - Citée par BRUNET (1952)
- DORSSSEN, C. A. van - Pseudotuberculosis bij duiven, Een practische les in bacteriologie (en hollandais) Tijdschr. voor Diergeneesk., 1951, 76, pp. 249-254 (11 réf.)
- DORSSSEN, C. A. van - Pseudotuberculose van een krielkip (en hollandais) Tijdschr. voor Diergeneesk., 1952, 77, pp. 297-298 (17 réf.)
- DORSSSEN, C. A. van - Oriënteerende proeven over therapie en vaccinatie bij pseudotuberculosis van Knaagdieren (en hollandais) Tijdschr. voor Diergeneesk., 1952, 77, pp. 235-255 (4 fig., 25 réf.)
- DRENNAN, J. et TEAGUE, - A selective medium for the isolation of B. pestis from contaminated plague lesions and observations on the growth of B. pestis on autoclaved nutrient agar. Journ. Med. Res., 1917, 36, pp. 519-532
- DUJARDIN-BEAUMETZ - Cité par GIRARD, 1942, pp. 478
- DUJARDIN-BEAUMETZ, Ed. - Article "Bacille de la pseudotuberculose des rongeurs" in Traité de Microbiologie de NATTAN-LARRIER. Paris Doin 1934, T. 2, pp. 699-723 (8 réf.)
- DUJARDIN-BEAUMETZ, Ed., BALLEZ, B., et CEBRON, J. - Pseudotuberculose chez l'homme. Presse Med., 1938, 46, pp. 43-45 (11 réf.)

- DUJARDIN-BEAUMETZ, et SIMARD, - 1923, cités par COLAS BELCOUR (1926)
- DUMAS, J. - "Cillo-pasteurella pseudotuberculosis" in BACTERIOLOGIE MEDICALE. 1 vol, Paris Flammarion, 1951, (mise à jour 1958, pp.331-337 (2 fig. 25 réfé.))
- DUNGAL, N., - Contagious pneumonia in sheep. J. Compar. Path. Therap., 1931, 44, pp.126-143 (4 fig. 17 réfé.)
- EBERTH, C.J. et PREISZ, H. - Menschliche und tierische Pseudotuberculose. Ergebn. allg. Path. path. Anat., 1896, 1, pp.732-737 (7 réfé.)
- EDITORIAL BOARD - Status of generic names of Bacteria proposed by TREVISAN. Intern. Bull. bact. nomencl., 1953, 3, pp. 87-108 (72 réfé.)
- ENGLESBERG, D., - Mutation to rhamnose utilization in Pasteurella pestis. J. Bact., 1957, 73, pp.641-648 (2 fig. 17 réfé.)
- FABIANI, G., - Nouveaux éléments de différenciation entre le bacille de la peste et le bacille de la pseudotuberculose des rongeurs. Soc. Biol. Alger, 18 Mai 1933, C.R. Soc. Biol. Paris, 1933, CXIII; pp.1198-1199
- FADDEEVA, T., - Revue microbiol. épidémiol. et parasit. Saratov, 1939, 18, pp.44 (citée par DEVIGNAT, 1951)
- FAUCONNIER, J. et CHEVALIER, A. - La décomposition de l'urée en milieu synthétique de Ferguson par Pasteurella pseudotuberculosis. Ann. Inst. Pasteur, 1950, 79, pp.104-105 (1 réfé.)
- FAVORISOVA, B.I. - Mobilité de B. pseudotuberculosis rodentium. (en russe). Revue Microb. parast. epidem. Saratov, 1937, XVI n° 1- 2 pp.65-77 (2 fig. 13 réfé.)
- FERRIER. - Considérations générales sur le pléomorphisme des cils vibratils de quelques bactéries mobiles. Arch. Med. Exp., 1895, 7, pp.58-75, 13 réfé.
- FERTIG, S - Badania nad zmiennoscia gatunku bacterium pseudotuberculosis rodentium Pfeifferi (en polonais) . - Zeszyty naukowe wysszej szkoly rolniczej we Wroclawiu, 1962 n° 42, pp.201-211, (5 fig. 8 réfé.)
- FEY, H., -(1956) Cité par KNAPP (1959) p.261
- FLAMM, H. KOVAC, W., LOEW, J., - Epidemiologische Untersuchungen zur infektion mit Pasteurellen in nordöstlichen Niederösterreich. Wien med. Wschr., 1960, 110, pp.993-994 (11 réfé.)

- FLU, P.C., - Sur la nature du bactériophage. C.R.Soc.Biol. (Paris), 1927, 96, pp.1148-1149.
- FLU, P.C., et FLU, H., - On bacteriophages against plague, occuring in canal water and sevrage in the Netherlands and on the origin of these phages. Antonie van Leeuwenhoek, 1944-1945, 10, pp.195-207 (8 réfé.)
- FRAENKEL, E., - Uber pseudotuberkulose des Menschen. Z. hyg. Infekt Kr., 1924, 101, pp.406-423 (4 fig.)
- FUSCO, G., - La reazione dell'acido nitroso nelle culture di peste. Pathologica, 1927, XIX, n° 431, pp.444 (2 réfé.)
- FUSCO, G., - Notions pratiques sur le diagnostic de la peste murine. Bull. Off. International d'Hygiene publique, 1932, XXIV, n° 4, p.613.
- GAIGER, et DAVIES, G.O. - Veterinary Pathology and Bacteriology. 1 vol. 804 pages. London 1955, fourth edition, Bailliere Tindall and Cox. pp.207 et 217-218.
- GALLI-VALERIO, B. - Contribution to the study of B. pestis; its cultural and morphological characters and its relations with B. pseudotuberculosis rodentium. Brit. Med. journ., 1902, 2, pp. 956-961, (3 fig. 11 réfé.)
- GALLI-VALERIO, B. - Contribution à l'étude des caractères morphologiques et des cultures de Bacterium pestis et des rapports de ce bacille avec Bacterium pseudotuberculosis rodentium. Zbl. Bakt. I. Abt. origin., 1903, 33, n° 5, pp. 321-330, (2 planches, 11 réfé.)
- GATE, J. et BILLA, M. - A propos d'une épidémiologie à manifestations pseudotuberculeuses. C.R. Soc. Biol. (Paris), 1928, 99, pp. 812-814
- GATE, J. et BILLA, M. - Etude bactériologique et expérimentale d'une épidémiologie à manifestations pseudotuberculeuses. C.R. Soc. Biol. (Paris) 1928, 99, pp.814-817 (1 réfé.)
- GEURDEN, L.M.G. et WILLEMS, A.E.R. - Bijdrage tot de Kennis der Rodentiose, (en hollandais) Vlaamisch Diergeneeskundig Tijdschrift, 1940, 9, pp. 2 - 12 (6 fig. 10 réfé.)
- GIRARD, G. - Septicémie à bacille de Yersin chez les lapins domestiques. Sa relation avec la peste murine. Bull. Soc. Path. Exot., 1928, 21, pp.298-301 (3 réfé.)
- GIRARD, G. - Rapports entre le bacille pesteux et le bacille de la pseudotuberculose. Arch. Inst. Pasteur. Tananarive, 1937, pp.24-25

- GIRARD, G. - La réaction des "nitrites" pour la différenciation du bacille de la peste et du bacille de la pseudotuberculose. Arch. Inst. Pasteur, Tananarive, 1939, (Extrait du rapport annuel), Tananarive 1940, pp. 29-30
- GIRARD, G. - La réaction des nitrites pour la différenciation du bacille de la peste et du bacille de la pseudotuberculose; C.R. Soc. Biol. (Paris), 1940, 133, pp. 244-246 (2 réf.)
- GIRARD, G. - Sur quelques nouveaux caractères différenciant les bacilles de la peste et de la pseudotuberculose des Pasteurella; Ann. Institut Pasteur, 1942, 68, p. 476-478 (7 réf.)
- GIRARD, G. - Sensibilité des bacilles pesteux et pseudotuberculeux d'une part, des germes du groupe coli-dysentérique, d'autre part, aux bactériophages homologues. Ann. Inst. Pasteur, 1943, 69, pp. 52-54 (2 réf.)
- GIRARD, G. - Caractères des cultures secondaires obtenues par l'action du bactériophage de la peste. A propos des mutations du bacille pesteux en bacille pseudotuberculeux. Ann. Institut Pasteur, 1947, 73, pp. 642-649, (8 réf.)
- GIRARD, G. - La toxine de Past. pseudotuberculosis, ses analogues avec la toxine de Past. Pestis. Ann. Inst. Pasteur, 1950, 79, pp. 33-43 (8 réf.)
- GIRARD, G. - Méthodes permettant de différencier P. pestis et P. pseudotuberculosis. Bull. Org. Mond. Santé, 1953, 9, pp. 645-653 (6 réf.)
- GIRARD, G. - Données récentes sur les infections à bacille de Malassez et Vignal (Pasteurella pseudotuberculosis) en pathologie vétérinaire et humaine. Bull. Acad. Vet. Fr., (1954) 27, pp. 497-501 (13 réf.)
- GIRARD, G. - Relations eventuelles entre certaines adénites mésentériques aiguës et la pseudotuberculose à "Pasteurella pseudotuberculosis" (bacille de Malassez et Vignal) . - Presse Méd., 1954, 62, pp. 1176-1177 (17 réf.)
- GIRARD, G. - Les adénopathies mésentériques aiguës à Pasteurella pseudotuberculosis (bacille de Malassez et Vignal) maladie d'actualité. Revue de Médecine et d'hygiène d'Outre-Mer, 1960, 32, n° 287, pp. 50-57, (11 réf.)
- GIRARD, G. et CHEVALIER, A., - Action partiellement inhibitrice du bouillon nutritif sur la croissance de pasteurella pestis. Ann. Inst. Pasteur, 1956, 69, pp. 8-13 (3 fig. 6 réf.)
- GIRARD, G., LEGER, H., PAULHET, J., et DUFFAU, A. - Premier cas autochtone d'adénopathie mésentérique aiguë à "Pasteurella pseudotuberculosis" confirmé par la sérologie. Presse Med., 1959, 67, pp. 249-250, (9 réf.)

- GIRARD, G., et NEEL, R. - Le comportement du bacille pesteux ensemencé en aérobiose et ses applications pratiques. Ann. Inst. Pasteur, 1946, 72, pp.862-867 (7 réfé.)
- GORDON, J. et McLEOD, J.W. - The practical application of the direct oxydase reaction in bacteriology. J. Path. Bact., 1928 31, pp.185-190 (9 réfé.)
- GORE, S.N. - Proteins reactions of bacteria. Indian medical Gazette, 1930, 65, pp.261-273 (13 réfé.)
- GOTSCHLICH, E. - Allgemeine Morphologie und Biologie der pathogenen Mikroorganismen. In KOLLE et WASSERMANN, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 2è édition, 1912, I, pp.160
- GOYON, M. - A propos de quelques cas de pseudotuberculose du lièvre dans la Sarthe. Etude bactériologique et sérologique de 10 souches de Cillobacterium pseudotuberculosis. Rec. Med. Vet., 1956, 132, pp.539-547 (2 fig. 20 réfé.)
- GRABER, H. et KNAPP, W. - Die abscedierende reticulocytäre Lymphadenitis mesenterialis (MASSHOFF) als Bestandteil eines enteralen Primärkomplexes und Folge einer Infektion mit Pasteurella pseudotuberculosis. Frankfurter Z. für Path., 1955, 66, pp.399-415 (5 fig. 26 réfé.)
- GRACIA-MIRA, A. de - Identificación de la pseudotuberculosis aviar en España. Trab. Inst. Biol. anim. (Madrid), 1945, 8, pp.212-220 (1 fig.)
- GRANCHER et LEDOUX-LEBARD. - Recherches sur la tuberculose zooglytèque. Arch. Med. Exp., 1889, 1, pp.203-228 (2 planches 10 réfé.)
- GRANCINI, L.E. - Sindrome oculo-glandolare (congiuntivite di Parinaud) date dal "Bacterium Pseudotuberculosis Rodentium (Pfeiffer)"; Bolletino d'oculistica (Firenze), 1939, XVIII, pp.133-163 (4 fig. 42 réfé.)
- GUNNISON, J.B. - The effect of temperature on lysis by bacteriophage of Pasteurella pseudotuberculosis and Pasteurella pestis. Bact. proc., 1950, p.47
- GUNNISON, J.B. LARSON, A., et LAZARUS A.S. - Rapid differentiation between Pasteurella pestis and Pasteurella pseudotuberculosis, by action of bacteriophage. J. Infect. Dis., 1951 88, pp.251-255 (10 réfé.)
- GUNNISON, J.B. et LAZARUS A.S. - Alteration of Pasteurella pestis bacteriophage following successive transfer on Pasteurella pseudotuberculosis and on Shigella. Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.), 1948, 69, pp.294-296 (2 réfé.)

- GUNNISON, J. B., SHEVKY, M. C., ZION, V. K. et ABBOTT M. J. - Lysis of Pasteurella pseudotuberculosis by bacteriophage. J. infect. Dis., 1951, 88, pp. 187-193 (27 réfé.)
- HAAS, V. H., - study of Pseudotuberculosis rodentium recovered from a rat. Publ. Hlth. Rep. (Wash), 1938, 53, pp. 1033-1038.
- HAFFKINE, W. M. - Remarks on the plague prophylactic fluid. Brit. Med. J., 1897, 1, pp. 1461-1462.
- HANKIN, E. H., et LEUMANN, B. H. F. - A method of rapidly identifying the microbe of bubonic plague. Zbl. Bakt. 1897, Abt. 1 22, pp. 348-440.
- HARISIJADES, S. S. - Hemoliticka aktivnost Pasteurelleae pseudotuberculosis. Glas srpske akad. nauka. Odelj. med. (académie Serbe des Sciences) 1953, 211, pp. 239-247 (8 réfé.)
- HARVEY, W. F. - Bacteriophage with special reference to plague and cholera. Tropical Diseases Bulletin, 1933, 30, pp. 331-342.
- HÄSSIG, A., KARRER, J. et PUSTERLA, F. - über pseudotuberkulose beim Menschen. Schweiz. med. Wschr., 1949, pp. 971-973 (20 réfé.)
- HAUDUROY, P. - Questions et réponses à propos du code international de Nomenclature Bactérienne. Annales biologie clinique, 1949, 7, n° 3 - 4 pp. 97-108.
- HAUDUROY, P. - Dictionnaire des bactéries pathogènes. 1 vol. Paris Masson, 1953, pp. 133-134.
- HAUPT, H. - Ein Beitrag zur kulturellen Unterscheidung des Pfeifferschen Pseudotuberkulosebazillus von ähnlichen vogelpathogenen Bakterienarten (Bact. avicidum und Bact. gallinarum). Zbl. Bakt. I, Abt. Orig., 1928, 109, pp. 1 - 8 (25 réfé.)
- HECKLY, R. J., ANDERSON, A. W. et ROCKENMACHER, M. - Lyophilization of Pasteurella pestis. App. Microbiol., 1958, VI n° 4, pp. 255-261 (1 fig. 8 réfé.)
- HEIM. - Lehrbruch der Bakteriologie, 4è éd. 1911, cité par BURCKHARDT (1914).
- HENRIKSEN, S. D. et JYSSUM, K - A study of some Pasteurella strains from the human respiratory tract. Acta path. Microbiol. Scand., 1961, 51, pp. 354-368 (28 réfé.)
- HENSCHEN, F., - Till kännedomen om husdjurens bacillära pseudotuberkulos (en suédois). Skandinavisk Veterinärtidskrift, 1918 pp. 37-54, 79-90, 95-122, 135-154 et 165-187 (8 fig. 46 réfé.)

- HERBERT, D. - Studies on the nutrition of Pasteurella pestis, and factors affecting the growth of isolated cells on an agar surface. Brit. J. of Exper. Path. ; 1949, 30, pp. 509-519 (8 fig. 16 référ.)
- HERELLE, F.D. - 1938. Cité par P.C. FLU et H. FLU (1944- 1945)
- HILLS, G.M. et SPURR, E.D. - The effect of temperature on the nutritional requirements of Pasteurella pestis. J. gen. microbiol. ; 1952, 6, pp. 64-73.
- HIMMELFARB, J.K. - Zur Differentialdiagnose zwischen dem Bac. pestis und dem Bac. pseudotuberculosis rodentium auf Kohlehydratnährboden. Zbl. f. Bakt. ; I, Abt. orig. 1927, 103, pp. 39-41
- HIMMELFARB, J.K. - Differenciation de Bac. pestis et de Bac. pseudotuberculosis rodentium sur les milieux sucrés. (en russe). Revue microb. epid. parasit. Saratov. ; 1927, VI, n°1, pp. 82-85
- HIMMELFARB, J.K. - Modification de la méthode de détermination de la mobilité des bactéries selon Levinthal pour la différenciation des bacilles de la peste et de la pseudotuberculose des rongeurs. (en russe). Vestnik. Microb. Epid. Parasit. Saratov ; 1937, XVI, n°2, pp. 272-279 (26 référ.)
- HIMMELFARB, J.K., et SKROTZKY, E.W. - Zur Differentialdiagnose zwischen dem Bac. pestis und dem Bac. pseudotuberculosis rodentium auf Kohlehydratnährboden. Zbl Bakt. 1931, 120, pp. 196-199.
- HNATKO, S.I., et RODIN, A.E. - Pasteurella pseudotuberculosis antibody titres in man : a preliminary report. The canadian medical association journal ; 1962, 86, n° 16, pp. 725-727 (11 référ.)
- IPPEN, P. et STOLL, L. - Pasteurella pseudotuberculosis bei einem Virginia Hirsch. Berliner und Münchener Tierärztl. Wochenschr. ; 1959, 72, n° 22, pp. 439-440 (2 fig. 14 référ.)
- ISSALY, I.S. Miravet de; et ISSALY A.S. - Contribucion al estudio de la clasi-ficacion de las pasteurellas. Rivista del Instituto Malbran ; 1950/53, XV, pp. 209-218 (20 référ.)
- ISSALY, I.S. Miravet de, et ISSALY A.S. - Determinacion cuantitativa de la actividad ureasica de las pasteurellas. Rivista del Instituto Malbran, 1950/53, XV, pp. 395-402 (11 référ.)
- ISSALY, A.S. Miravet de, et ISSALY, A.S. - Determinacion cuantitativa de la actividad ureasica de las pasteurellas. Rev. Assoc. Bioquim argent. ; 1953, 18, p. 154.

- ISSALY, Abel, S. et I.S. Miravet de ISSALY - Actividad ureasica de las pasteurellas. Rivista del Instituto Malbran ; 1950/53, pp. 337-346 (14 référ.)
- ISSALY, I.S. Miravet de, et ISSALY, A.S. - La prueba de la arbutina como medio de diferenciacion de las pasteurellas. Rivista del Instituto Malbran ; 1954, XVI, pp. 79-88 (8 référ.)
- IWANOWSKY, N. et SASSYKINA, T. - Die Anwendung der Schardinger-Reaktion zur Differential diagnose von Bacillus Pestis und Bacillus pseudotuberculosis red. Pfeifferi. Zbl. Bakt., 1930, orig. I, 117, pp. 535-539. - 16 références.
- JACKSON, S. et MORRIS, B.C. - Enhancement of growth of Pasteurella pestis and other Bacteria in serum by the addition of iron. Brit. Journal of experimental Pathology ; 1961, 42, pp. 363-368 (5 référ.)
- JAMIESON, S. et SOLTYS, M.A. - Infectious Epididymo-orchitis of Rams associated with Pasteurella pseudotuberculosis. Vet. Rec., 1947, 59, pp. 351-353 (2 fig. ; 8 référ.)
- JAWETZ, E. et MEYER, K.F. - Studies on Plague immunity in experimental animals. II Some factors of the immunity mechanism in bubonic plague. J. of Immunology ; 1944, 49, pp. 15-30, (32 référ.) p. 24
- JUDICIAL COMMISSION OF BACTERIOLOGICAL NOMENCLATURE. - Opinion 13 - Conservation and rejection of names of genera of bacteria proposed by TREVISAN 1842-1890. Intern. Bull. bact. nomencl. ; 1954, 4, p. 151.
- JURKEVIČ, D.A. - Sur la pathologie et la bactériologie du bacille pseudotuberculeux des rongeurs (Bac. pseudotuberculosis rodentium). (en russe) - Thèse de Doctorat de l'Académie Impériale de Santé Militaire Saint-Petersbourg, 1911, 1 vol., 80 pages (8 fig. 67 référ.)
- KAKEHI, S. - A comparison of various strains of Bacillus pseudotuberculosis rodentium (PFEIFFER) with special reference to certain variation phenomena. J. Path. Bact. ; 1916, 20, pp. 269-289. (2 fig. 25 référ.)
- KARLSSON, K.F. - Pseudotuberkulos hos hönsfaglar. (en danois). Skandnavisk veterinärtidskrift ; 1945, 35, pp. 673-687 (25 référ.)
- KAUFFMAN, F. - Vergleichende Untersuchungen an Pseudotuberkulose -, Paratyphus, Pasteurella und Pestbacillen. Z. Hyg. Infekt. Kr. ; 1933; 114, pp. 97-105 (5 référ.)
- KAWASIMA, K. - Etude sur le bacillus pseudotuberculosis de Pfeiffer. Gun'idam-Zassi ; 1934, n° 253, pp. 907. (en japonais). Cité par MATUMOTO (1949), UETAKE et NAKANO (1949) et KNAPP (1959)

- KELSER, R.A., - Manual of Veterinary bacteriology. 1 vol. 650 p., London Bailliere, Tindall and Cox. 1938, pp.215-217 (1 réf.)
- KLEIN, E. - Ein Beitrag zur Kenntnis der Verbreitung des Bacillus pseudotuberculosis. Zbl. Bakt. I Abt. Orig. 1899, 25, pp.260-261.
- KLEIN, E., - The bacillus of pseudo-tuberculosis. Report of the pathological society of London, in Brit. Med. Journal, 1899 (vol.2) pp.1357
- KLEIN, E. - On pseudotuberculosis, its pathology and etiology. 29^e année Rep. of the local government Board, 1899-1900, London 1901, pp.355-384 et 612-629 (45 fig. 3 réf.)
- KLEIN, E., - Zur Kenntnis der Verbreitung des Bacillus tuberculosis und pseudotuberculosis in der Milch sowie der Biologie des Bacillus tuberculosis. Zbl. Bakt, I Abt. Orig. 1900, 28 pp.111-114.
- KLEIN, Karl - Zur Frage des Erregers der Meerschweinchenpseudotuberkulose. Zbl. Bakt, I Abt Orig. 1921, 86, pp.564-571, (22 réf.)
- KLIMOVA, T.K., - Depistage d'infection pseudotuberculeuse chez les rongeurs sauvages, rats gris et souris de maison dans les conditions naturelles.(en russe). Travaux de l'Institut de Recherches de l'Etat de Rostov sur Don. 1956, X, pp.149-165 (10 réf.)
- KNAPP, W. - Pasteurella pseudotuberculosis als Erreger einer mesenterialen Lymphadenitis beim Menschen. Zbl. Bakt. I. Abt. Orig., 1954, 161, pp.422-424 (5 réf.)
- KNAPP, W. - Ein Beitrag zur Beweglichkeit von Pasteurella pseudotuberculosis. Z. Hyg. Infekt. Kr., 1956, 142, pp.219-226 (23 réf.)
- KNAPP, W. - Das appendicitische Krankheitsbild bei Kindern nach Infektion mit Pasteurella pseudotuberculosis. Langenbecks Archiv. und Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1959, Bd. 292, pp.437-440.
- KNAPP, W., - Pasteurella pseudotuberculosis unter besonderer Berücksichtigung ihrer humanmedizinischen Bedeutung. Ergbn. Hyg. Bakt., 1959, 26, pp.196-269 (329 Réf.)
- KNAPP, W., - Die laboratoriumsdiagnose von Infektionen mit Pasteurella pseudotuberculosis. Das aertzliche laboratorium (Wurzburg) 1960, 6, pp.197-206 (2 réf.)
- KNAPP, W., - Untersuchungen mit Pasteurella pseudotuberculosis -und Pasteurella pestis - Phagen. Zeitschrift f. Hygiene, 1962, 148, pp.375-382 (18 réf.)

- KNAPP, W., et MASSHOFF, W., - Zur Aetiologie der abscedierenden reticulocytären Lymphadenitis. Dtsch. Med. Wschr., 1954, 79 pp. 1266-1271 (3 fig. 30 réf.).
- KODRNJA, E., - Ispitivange uzrocnika nekroze kanarinaca (Schnürer, Wien) Veterinarski arhiv. (Zagreb) (en tchèque), 1933, pp. 433-440 (2 réf.).
- KOLLE, W., et VASSERMANN, A. von - Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 2^e édition, Jena 1913, G. Fischer, Ed., tome V, pp. 775-790 (111 réf.).
- KONOVALOVA, S. F. - Reaction de l'acide nitreux dans les cultures de bacilles de peste et de bacilles de pseudotuberculose des rongeurs (Pfeiffer). Rev. Microbiol. Epid. parasit. (Saratov), 1930, 9, pp. 513-512.
- KOROBKOVA, E. I., - Etude de B. pestis et B. pseudotuberculosis rodentium. Changement de pH et pouvoir réducteur au cours du développement. (en russe), Revue Mikrob. Epid. et Parasit. (Saratov), 1929, VIII, n° 4, pp. 435-457 (15 réf.).
- KOROBKOVA, E., - Action du bactériophage pesteux sur les variétés du B. pesteux et obtention de souches avirulentes (en russe). Revue microbiol. épidémiol. et parasit. (Saratov), 1937, XVI, n° 1-2, pp. 3-17 (5 fig.).
- KOROBKOVA, E. I., - Sur les propriétés hémolytiques des bacilles pesteux et des bacilles pseudotuberculeux. (en russe). Revue Microbiol. Epidémiol. et parasit. (Saratov), 1940, 19, n° 1, pp. 3 - 17
- KOROBKOVA, E. I., PETROVA, B., et SALAEVA, A. F. - Differenciation des microbes pseudotuberculeux naturels et des microbes obtenus au cours de transformation de microbes pesteux sous l'action du bacteriophage (en russe). Travaux de l'Institut "Mikrob", 1960, n° 4, pp. 128-133 (9 réf.).
- KOSSEL et OVERBECK - Bacteriologische Untersuchungen über pest. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, 1902, 18, pp. 114-134 (31 réf.).
- KRAINOVA, A., - Etude de la valeur du rhamnose dans le diagnostic différentiel entre P. pestis et P. pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer (en russe) Revue Microb. epid. parasit. Saratov, 1939, XVIII, n° 1 - 2, pp. 91-101 (12 réf.).
- KRAUSS, H., et HENSEL, L. - Pseudotuberkulose bei Enten Dtsch. Tierärztl. Wschr., 1961, 68, pp. 144-146. (25 Réf.).
- KRYNSKI, S. et BECLA, E. - Infection à P. pseudotuberculosis chez le pou. Société de microbiologie, séance de 8 novembre 1962
- KUHLMANN, F. et HERRMANN, W. - Lymphadenitis mesenterialis und Enteritis durch Pasteurella pseudotuberculosis. Medizinische Klinik, 1955, pp. 1735-1739 (4 réf.).

- KURAUCHI, K. et NAGATA, S. - Fermentation Reactions of B. pestis, B. pseudotuberculosis Rodentium and the hemorrhagic septicemia group. Journal of Oriental Medicine, 1930, XIII, pp. 3-6.
- KURAUCHI, K. - Differenciation of B. pestis from allied organisms by means of their biological Properties. On a plague bacillus like strain isolated from a Suslik. Kitasato Arch. exp. Med., (Tokyo) 1931, 8, n°1 pp. 45-59 (40 référ.)
- KURAUCHI, K. - Fermentation Reactions of B. pestis, B. pseudotuberculosis rodentium and the hemorrhagic septicemia group. Kitasato Arch. exp. Med., 1931, vol VIII, n° 2, pp. 89-98 (22 référ.)
- LAWRYNOWICZ A. - O Zakazeniu rzekomo gruzliczem (bac. de la pseudo-tuberculose zoogléique Malassez et Vignal, B. pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer) Czlowieka. (en polonais), Polska gazeta lekarska, 1925, n° 25, 12, pp. 574-577 (24 référ.)
- LAZARUS, A.S. et GUNNISON, J.B. - The action of Pasteurella pestis bacteriophage on strains of Pasteurella, Salmonella and Shigella. J. Bact., 1947, 53, pp. 705-714 (15 référ.)
- LEHMANN, K. B., et NEUMANN, R. O. - Bacterium pseudotuberculosis rodentium in Bacteriologische Diagnostik. 4è Ed., München. J. F. LEHMANN, 1907, T. II, pp. 279-280.
- LEIFSON, E., - A method of staining bacteria flagella and capsules together with a study of the origin of flagella. J. Bact., 1930 20, pp. 203-211 (2 fig. 6 référ.)
- LEMBACH, K et SOUS, H. - Geisselfärbung nach SOUS. Zbl. Bakt. I, Abt. Orig., 1948, 152, pp. 445-447.
- LE MINOR L. et BEN HAMIDA F. - Avantages de la recherche de la β galactosidase sur celle de la fermentation du lactose en milieu complexe dans le diagnostic bacteriologique, en particulier celui des Enterobacteriaceae. Ann. Inst. Pasteur, 1962, 102, pp. 267-277 (26 référ.)
- LE MINOR, L., PICHINOTY, F. et COYNAULT, C. - Recherche de la tétrathionate - réductase chez les bactéries Gram négatives anaérobies facultatives (Enterobacteriaceae, Aeromonas et Pasteurella) : méthode et valeur diagnostique. Soc. Microbiologie. Séance du 8.11.1962
- LERCHE, M. - Die "Paracholera" der Puten und ihre Beziehungen zur Pseudotuberkulose der Nagetiere. Zbl. Bakt. I. Abt. Orig., 1927, 104, pp. 493-502 (31 référ.)
- LESBOUYRIES, G. - Pseudotuberculose du pigeon. Bull. Acad. Vet. Fr., 1934, 7, pp. 103-107 (2 référ.)

- LESBOUYRIES, C. - "Pseudotuberculose coccobacillaire", in Pathologie des oiseaux. 1 vol. 868, pages, Paris Vigot, 1941, pp. 345-350 (4 fig.)
- LEVENSON, S. - Coloration des cils bactériens par un procédé simple. Ann. Inst. Pasteur, 1936, 56, pp. 634-643 (4 référ.)
- LEVINE, - cité par BRUNET (1952)
- LEVINTHAL, W. - Eine neue Technik der Beweglichkeitsprüfung an lebenden Bakterien. Z. Hyg. Infekt. Kr., 1930, 111, pp. 140-142 (3 référ.)
- LIGNIERES, M. - Contribution à l'étude des pseudotuberculosis bacillaires. Bull. Soc. Centrale Med. Vet., 1898, XVI (nouvelle série) 52è volume, pp. 193-200 (1 référ.)
- LINDENMANN, J. WINTSCH, L. et HEDINGER, Ch. - Pasteurella pseudotuberculosis als Erreger einer menschlichen Pseudo-Appendicitis. Schweiz. Medizin. Wschr., 1960, 90, pp. 364, (6 fig. 21 référ.)
- LOGHEM, J. J., Van - The classification of the plague-bacillus. Antonie Van Leeuwenhoek (Amsterdam), 1944-1945, 10, pp. 15-16 (5 référ.)
- LOGHEM, J. J. Van - La classification du bacille pesteux. Ann. Inst. Pasteur, 1946, 72, pp. 975 (2 référ.)
- LOREY, A. - Über einen unter dem klinischen Bild des Typhus abdominalis verlaufenden Krankheitsfall, hervorgerufen durch ein anscheinend der Gruppe der Bakterien der Septicaemia haemorrhagica angehörendes Stäbchen. Z. Hyg. Infekt. Kr., 1911, 68, pp. 49-62
- LUCET, AD; - Sur un nouveau cas de tuberculose streptobacillaire chez le lapin. Archives de Parasitologie, 1898, I, pp. 100-122 (9 référ.)
- LÜTJE, F. - Wild und Wildkrankheiten im Regierungsbezirk Stade. Tierärztl. Rdsch., 1941, 47, pp. 267-275 (5 fig. 25 référ.)
- MACCHIAVELLO, A - Infection mixte pur Peste y Pasteurella pseudotuberculosis rodentium. In "Contribuciones al Estudio de la Peste Bubonica en el Nordeste del Brasil". Oficina Sanitaria Panamericana, Publication n° 165, Washington D.C. 1941, pp. 252-275 (65 référ.)
- MacCONKEY A. - Lactose fermenting bacteria in faeces. J. Hyg. (Lond.), 1905, V, pp. 333-379 (50 référ.)
- MacCONKEY, Alfred. - On the relationship between bacillus pestis and bacillus pseudotuberculosis rodentium. J. Hyg. (Lond.), 1908, 8, pp. 335-341 (5 référ.)

- MacCOY, - cité par MOSS et BATTLE, 1941, p. 689
- MADISON, R. B. - Fibrinolytic specificity of *B. pestis*. Proceedings. Soc. Exper. Biol., (N. Y.) 1936, 34, pp. 301-302 (1 réf.)
- MALASSEZ, L. et VIGNAL, W. - Sur le microorganisme de la tuberculose zoogléique. Arch. Phys. normale et pathologique, 1884, 3è série, tome IV, pp. 81-105 (13 fig. 4 réf.)
- MANUAL OF METHODS FOR PURE CULTURE STUDY OF BACTERIA.
Ed. Society of American Bacteriologist. Biotech. Publications, Geneva, New-York, Leaflet, VI, 9è édit. 1942, p. 16
- MARNEFFE, H. - Communication personnelle (1959)
- MARRACINI, G. - Caratteri batteriologici di alcuni stipiti di *Pasteurella* isolati dalle cavia. Nuovi annali d'Igiene e microbiologia, 1953, IV, pp. 289-291 (4 réf.)
- MARTHEDAL, H. E. et VELLING, G. - Pasteurellose of pseudotuberculosis hos fjerkræ i Danmark (en danois). Nord. Vet-Med., 1954, 6, pp. 651-665 (2 fig. 29 réf.)
- MATHEY W. J. and SIDDLE, P. I. - Isolation of *Pasteurella pseudotuberculosis* from a California turkey. J. Amer. vet. med. Ass., 1954, 125, pp. 482-483 (6 réf.)
- MATUMOTO, M. - Studies on *Pasteurella Pestis*. II, on the relationship between the fermentation reaction of glycerine by the strains of *Pasteurella pestis* and their geographical distribution. Jap. Journal exp. med. 1949, 20, pp. 285-294 (19 réf.)
- MAYEDA, I - Saikingakuzassi, 1927, n° 371, p. 1 (Cité par KURAUCHI, Kitasato Archives of experiment. medicine, (1931, VIII, p. 54)
- MATUMOTO, M. - Studies on *Pasteurella Pestis*. II. On the relationship between the fermentation reaction of glycerine by the strain of *Pasteurella pestis* and their geographical distribution. Jap. Journal. exp. Med., 1949, 20, pp. 285-294 (19 réf.)
- MATZUSCHITA, T. - Der Einfluss der Temperatur und Ernährung auf die Eigenbewegung der Bakterien. Zbl. Bakt., 1901, II Abt. 7, pp. 209-214 (5 réf.)
- MEAD, D. D., WESSMAN, G. E., HIGUCHI, K. et SURGALLA, M. J. - Stability of cell suspensions of *Pasteurella Pestis* at 5°C at 23°C. Appl. Microbiol., 1960, 8, pp. 55-60 (14 réf.)
- MEGNIN et MOSNY, - Pseudotuberculose du lièvre. Compte rendu du 2è Congrès pour l'étude de la tuberculose (1891) chez l'homme

et chez les animaux, deuxième session, 27 juillet-2 août, 1891. Analyse dans la semaine médicale, 1891, pp. 316

- MEGNIN et MOSNY. - Note sur une pseudotuberculose du lièvre. Congrès pour l'étude de la tuberculose chez l'homme et chez les animaux, 2è session, Paris 1891. 1 vol. Paris, Masson, 1892, pp. 142-154 (1 réfé.)
- MENDONÇA MACHADO, A. de et TRANSMONTANO PELOURO, J. - Pseudotuberculose dos roedores, (en Portuguais). Repositório de trabalhos do laboratório (Lisboa), 1943, 5, (2), pp. 175-182 (5 fig.)
- MERLINI, D. - Survivance ultra-trentenaire d'un germe asporigène (B. pseudotuberculosis, A. Pfeiffer) Bollettino della società internazionale di microbiologia, 1938, 10, pp. 215-217 (9 réfé.)
- MESSERSCHMIDT, Th et KELLER. - Befunde bei Pseudotuberculose der Nagetiere, verursacht durch den bacillus pseudotuberculosis rodentium (Pfeiffer). Z. Hyg. Infekt Kr., 1914, 77, pp. 289-303.
- MEYER, K. F. - Pasteurella pseudotuberculosis, in DUBOS, R. J. : bacterial and mycotic infections of man, 1 vol. Philadelphia : Lippincott, Comp., third edition, 1958, pp. 420-425.
- MEYER, K. F., et BATCHELDER, A. P. - Selective mediums in the diagnosis of rodent plague. J. Infect. Dis., 1926, 39, pp. 370-385 (3 fig. 24 réfé.)
- MEYER, K. F. et BATCHELDER, A. P. - A disease in wild rodents caused by Pasteurella muricida. J. Infect Dis., 1926, 39, pp. 386-412 (1 fig. 42 réfé.)
- MICHELETTI, E. - Sulla diagnosi della peste murina. Annali di medicina navale e coloniale, 1932, 38, (anno X, vol 1, fascicule II) pp. 677-687 (5 réfé.)
- MIGULA - System der Bakterien, vol I, 1897, et vol II, 1900, cité par Burkhardt (1914).
- MIGULA - Lafars Handbuch der technischen Mykologie, vol 1, 1904, cité par BURKHARDT 1914.
- MILLER, a. et GLADKY, W. - A propos de la pseudotuberculose des rongeurs. Données sur la biologie, la variabilité du Bac. pseudotuberculosis rodentium et sur la vaccination par des cultures tuées. (en russe) Revue microbiologie épidem. Saratov. 1927, VI, n°2, pp. 146-153 (24 réfé.)
- VIRONESCO, Th. - Über eine besondere Art der Beeinflussung von Mikroorganismen durch die Temperatur. Hyg. Rundsch., 1899, IX pp. 961-964

- MOLLARET, H. - Deux cas de pseudotuberculose chez le Daman. Bull. Soc. Path. Exot., 1958, 51 pp. 471-472
- MOLLARET, H. - L'adénite mésentérique aigue à "Pasteurella pseudotuberculosis" (bacille de Malassez et Vignal). A propos de 30 observations. I étude clinique sérologique et bactériologique. Presse Méd., 1960, 68, pp. 1375-1378
- MOLLARET, H.H. - L'adénite mésentérique aigue à Pasteurella pseudotuberculosis. (bacille de Malassez et Vignal) A propos de 30 observations. II étude épidémiologique. Presse Med - 1960, 68, pp. 1447 - 1450.
- MOLLARET, H. - Contribution à l'étude des caractères biochimiques de Pasteurella pseudotuberculosis (bacille de Malassez et Vignal). Ann. Inst. Pasteur, 1961, 100, pp. 685-690 (14 réfé.)
- MOLLARET, H.H. - Une nouvelle cause possible d'érythème noueux : le bacille de Malassez et Vignal (Pasteurella pseudotuberculosis) Presse Med., 1962, 70, p. 1923 (2 réfé.)
- MOLLARET, H. et LE MINOR; - Recherche de la β galactosidase chez les différentes Pasteurella et conséquences quant à leur taxinomie. Ann. Inst. Pasteur, 1962, 102, pp. 649-652 (14 réfé.)
- MOLLARET H, et BERTHON, P. - Une épidémie due au bacille de Malassez et Vignal. Presse Med. sous presse (22 réfé.)
- MOLLARET, H., SIZARET, Ph. et VALLEE, A. - A propos d'une épizootie due au bacille de Malassez et Vignal, chez le singe. Société de Pathologie comparée, séance du 15/11/1962
- MØRCH, J.R. et KROGH-LUND, G. - Untersuchungen über die Bakterien der Pasteurella Gruppe. Z. Hyg. Infekt. Kr., 1931 112, pp. 471-491 (33 réfé.)
- MORGER, R. - Zur "appendizitischen" form der Pasteurella pseudotuberculosis Infektion beim King. Praxis (Berne) 1962, 52 n° 6, pp. 142-144 (2 fig. 27 réfé.)
- MORIN, G.S. - Sur la phase de dissociation du bacille de la peste. C.R. des séances du Conseil des recherches scientifiques de l'Indochine, 1942, 2è semestre et 1943, 1er semestre.
- MORETTI, B. - Ein Beitrag zur Pseudotuberkulose. Dtsch. tierärztl. Wschr., 1938, 46, pp. 35-57 (1 fig. 12 réfé.)
- MORRIS, E.J. - Selective Media for some Pasteurella species. J. gen. microbiol., 1958, 19, n° 2, pp. 305-311.
- MORRISON, R.B. - The effect of temperature and chloramphenicol on the development of flagella and motility in a strain of Escherichia coli. J. Path. Bact., 1961, n° 1, pp. 189-192 (4 fig. 9 réfé.)

- MOSS, E. S., et BATTLE, J. D. Jr. - Human infection with Pasteurella pseudotuberculosis rodentium of Pfeiffer. Amer. J. clin. Path., 1941, 11, pp. 677-699 (12 réf.)
- MURRAY-PULLAR, E. - Pseudotuberculosis of sheep due to B. pseudotuberculosis rodentium (so called "Pyæmic Hepatitis"). Australian Vet. J., 1932, 8, pp. 181-183
- NEUGEBAUER, W. - Ein Fall von echter Pseudotuberkulose beim Menschen. Med. Klin., 1933, 29, pp. 420-422 (7 réf.)
- NICOLLE, Ch. et SPARROW, H. - Sur une épizootie de pseudotuberculose du cobaye observée à Tunis. Son arrêt par la vaccination préventive. Arch. Inst. Pasteur Tunis. 1928, 17, pp. 338-346 (5 réf.)
- NICOLLE, Ch. et TRENEL, M. - Variabilité de l'aptitude agglutinative et de la fonction agglutinogène. Leurs relations entre elles, leurs rapports avec la mobilité des microbes. Annales Inst. Pasteur, 1902, 16, pp. 562-586 (13 réf.)
- NICOLLE, P., BRAULT, G. et MOLLARET, H. - A paraître.
- NIKANOROV, M. - Nouveau milieu différentiel pour B. pestis et B. pseudotuberculosis rodentium. C.R. du 1er Congrès antipesteux de l'U.R.S.S. Saratov 1927, 1 vol. 584 pages, édition du Centre Antipesteux du S.E. de l'U.R.S.S. Saratov 1928, pp. 302-310 (2 planches).
- NOCARD et MASSELIN - Sur la tuberculose zooglétique. 1er et 2è notes. Recueil de médecine vétérinaire, 1889, VI, 7è série, pp. 717-725 (4 réf.)
- NOCARD et MASSELIN - Sur un cas de tuberculose zooglétique d'origine bovine. C.R. Soc. Biol. (Paris), 1889, 1, (9è série) (41è année) pp. 177-181, (4 réf.)
- OCHI, Y., TAKIZAWA, T., ISHIZAKI, R et KONISHI, S. - Etude sur Pasteurella pseudotuberculosis rodentium, (en japonais) Japan Journal Veterinary, Sci., 1956, 18, pp. 151-157 (13 réf.)
- ORSKOV, J. et KAPPUS, A. - Studien über infektion mechanismus bei pseudotuberkulose infektionen an weissen Mäusen (bac. pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer). Acta Path. microbiol. Scand., (supplément III) 1930, pp. 543-553 (4 réf.)
- OTTEN, L. - Die differentialdiagnose zwischen den Erregern der haemorrhagischen Septikaemien. (Bac. pestis, pseudotuberculosis rodentium und plurisepticus) Zbl. Bakt. I, Abt. Orig., 1926, Vd. 98, Heft 7/8, pp. 484-492 (1è réf. 1 planche couleur)
- PALLASKE, G. et MEYN, A. - über die Pseudotuberkulose (bact. pseudotub. rodentium) bei Katzen. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 1932, 40, pp. 577-581 (4 fig. 8 réf.)

- PARIETTI, E. - Eine Form von Pseudotuberkulose, Zbl. Bakt., I. Abt. Orig., 1890, 8, pp. 577-582
- PARNAS, J. - Utilisation du microscope électronique pour les investigations microbiologiques concernant les bactéries pathogènes. Bull. Off. int. Epizootie, 1956, 45, pp. 364-381 (19 fig.)
- PARNAS, J. - L'épreuve esculinique dans le diagnostic de la peste et de la pseudotuberculose, Ann. Inst. Pasteur, 1961, 100, pp. 691-692
- PAUL, O. et WELTMANN, O. - Pseudotuberkulose beim Menschen. Wien. klin. Wschr., 1934, 47, pp. 603-604
- PERCEBOIS, G. - Contribution à l'étude de Cillobacterium pseudotuberculosis (bacille de Malassez et Vignal). Thèse Médecine Nancy, 1961, Imprimerie Georges Thomas, 1 vol. 196 pages, 481 réf.
- PETRAGNANI, G. - Le diagnostic de la peste chez les rats. Bull. Off. Int. Hyg. Publ., 1937, 29, pp. 2522-2525
- PETRIE, G.F. et MACALISTER, G.H. - 40th Rep. Med. Off. Loc. Govt. B., 1910-1911. Cité par SCHÜTZE 1929 et par MACCHIAVELLO 1941
- PFEIFFER, A. - Über die bacilläre Pseudotuberkulose bei Nagethieren. 1 vol. 48 p. Leipzig 1889, G. Thieme (6 fig.)
- PICHINOTY, F. et BIGLIARDI-ROUVIER J. - Antonie van Leeuwenhoek. 1962, 28, pp. 134-140, (5 réf.)
- PIECHAUD, D. - Les différentes possibilités d'utilisation de l'acide citrique dans la famille des entérobactéries. Thèse Médecine, Paris 1962. 60 p. dact. (30 réf.)
- PIECHAUD, M. - Un nouveau cas de pseudotuberculose humaine. Ann. Inst. Pasteur, 1952, 83, pp. 420-421 (1 réf.)
- PIECHAUD, M. - Communications personnelles, 1960-1962
- PIRIE, J.H.H. - The plague problem in South Africa : Section VII, Miscellaneous bacteriological observations. Publications of the South Africa, Institute for Medical Research. 1927 XX, vol. III, pp. 207-221 (14 réf.)
- PIRIE, J.H.H. - Plague studies. II; Microbic dissociation of B. pestis and its importance in connection with the preparation of Plague vaccine and serum. Publications of the South African Institute for Medical Research. 1929, n° XXV, vol IV, pp. 203-217

- PIRIE, J.H.H. - Plague studies. III. A veld rodent epizootic due to a Pasteurella other than Pasteurella (bacillus) pestis. Publications of the South African Institute for Medical Research, 1929, N° XXV, vol IV, pp. 218-230 (27 référer.)
- PLANKINA, Z.A. et OGNEVA, N.S. - Isolement de l'agent de la pseudotuberculose chez une marmotte du Tien-shan (en russe) J. Microbiol. epidemiol. immunobiol., 1961, 32 n° 5, pp. 124-127 (2 référer.)
- PLASAJ; St - Zur Morphologie des Bact. pseudotuberculosis rodentium. Zbl. Bakt. I. Abt. Orig., 1921, 86, pp. 468-471 (8 référer.)
- POKROWSKAJA, M. - Ueber die dissoziation des B. pseudotuberculosis rodentium. Zbl. Bakt. I. Abt. Orig., 1930, 116, pp. 304-317 (6 fig. 11 référer.)
- POKROWSKAIA, H. - Revue microb. epid. parasit. Saratov. 1934, 13 p. 3
- POLETTINI, B. - Sopravvivenza ventennale di alcuni batteri asporigeni. Pathologica, 1924, XVI, pp. 595-597 (9 référer.)
- POLLITZER, R. - La Peste. Monographie de l'organisation mondiale de la Santé. (n° 22) 1 vol. 738 pages. (Ed. française) Genève 1954.
- POLLOCK, M.R. et KNOX, R. - Bacterial reduction of Tetrathionate. Biochem. Journal. 1943, 37, pp. 476-481
- POPPE, K. - Pseudotuberculose, in KOLLE, et WASSERMANN, Handbuch der pathogenen mikroorganismen. 2è édition, 1913, vol V, pp. 775-790, (110 référer.)
- POPPE, K. - Pseudotuberculose, in KOLLE, KRAUS, et UHLENHUTH, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 3è édition 1928, vol. IV, 1ère partie, pp. 415-436 (2 planches, 158 référer.)
- PRADO JUNIOR, F. - O serviço de laboratório na prophylaxia da peste em São Paulo. Boletino de la Officina Sanitaria panamericana, 1940, 19, pp. 971-978 (4 fig.)
- PRADO JUNIOR, F. - O serviço de laboratório na prophylaxia da peste. Brasil medico 1940, 54, n° 4, pp. 49-55.
- PREISZ, H. - Recherches comparatives sur les pseudotuberculosés bacillaires et une nouvelle espèce de pseudotuberculose. Ann. Inst. Pasteur, 1894, 8, pp. 231-255 (7 fig. 24 référer.)

- PRESTON, N.W. et MAITLAND, H.B. - The influence of temperature on the motility of Pasteurella pseudotuberculosis. J. gen. Microbiol. 1952, 7, pp.117-128 (3 fig. 10 réfer.)
- PREVOT, A.R. - traité de Systematique bactérienne. 2 vol. Paris, Dunod, 1961, T.II, pp.217-218
- RAMON, G. - Etudes sur le bacille de Malassez et Vignal. La pseudotuberculose du cobaye (maladie naturelle et maladie expérimentale). Ann. Inst. Pasteur, 1914, 28, pp.585-597
- RAO, M.S. - Oxidations effected by the plague bacillus. Indian J. Medical Research. 1940, 27, pp.617-833 (3 réfer)
- RAVAGLIA, F. - Osservazioni e ricerche sopra una enzoozia du pseudo-tuberculosis nelle lepri. La nuova Veterinaria, 15 avril 1932, 10, pp.272-279 (3 fig. 42 réfer.)
- REIMANN, H.A. et ROSE, W.J. - The similarity of pseudotuberculosis and tularemia. Archives of path. (Chicago), 1931, 11 pp.584-588 (13 réfer.)
- REIS, J. et NOBREGA, P. - Tratado de doenças das aves. 1 vol. 468 pages Edição do Instituto Biologico de Sao Paulo, 1936, pp. 168-170 (37 réfer.)
- REMY et SUGG - Travail du laboratoire de bactériologie de Gand (1893)
Cité par W. KRUSE in FLUGGE "Die Mikroorganismen" 1896, p.505, et par FERRIER, 1895, p.61.
- REPORT PLAGUE COMMISSION IN INDIA. On the differential diagnosis of the plague bacillus from certain allied organisms. In "reports on Plague investigation in India" chap. XXXII Journal of hygiene 1908, VIII, pp.302-308 (2 réfer.)
- REYNES, V. - Sur une souche atypique de bacille pesteux. Ann. Inst. Pasteur, 1950, 78, pp.288-290 (1 réfer.)
- ROEMISCH, O. - Ein Beitrag zur Kenntnis der Pseudotuberkulose des Kaninchens. Inaug. Dissert. (Thèse Veter.) Berlin 1919
1 vol. 78 p. (1 fig., 35 réfer.) Alfred (Leine) F. Stegen 1919
- ROEMISCH, O. - Ein Beitrag zur Kenntnis der Pseudotuberkulose des Kaninchens. Zsch.f.Infect.Kr. Haust., 1921, 21, pp.138-154 et 212-223 (28 réfer.)
- ROSENWALD, A.S. et DICKINSON, E.M. - A report on Pasteurella pseudotuberculosis infection in Turkeys. Amer. J. Vet. Res., 1944, 5, pp.246-249 (7 réfer.)
- ROWLAND, S. - The relations of pseudotubercle to plague as evidenced by vaccination experiments. J. of Hygiene (Lond.) Plague, suppl.2, 1912, pp.350-357.
- RUSSO, E. - Contribuição ao estudo fermentativo das bacterias do genero "Pasteurella". O Hospital -(Rio de Janeiro)- 1939, 16, pp.57-66 (14 réfer.)

- RUSSO, E. - Nota adicional a "contribuição ao estudo fermentativo das bacterias do genero "Pasteurella". O Hospital (Rio de Janeiro) 1940, 17, pp. 49-50 (2 référ.)
- SACERDOTTI, C. - Ricerche sopra un bacillo del gruppo "B. pseudotuberculosis" (R. Pfeiffer)". Archivio per la Scienze Mediche, 1905, 29, pp. 267-287 (4 fig. 12 référ.)
- SACHDEVA, L.D., KALRA, S.L. et TANEJA, B.L. - A case of human infection with Pasteurella pseudotuberculosis rodentium in India. Indian Journal of Medical Sciences, 1956, X, n° 2, pp. 114-121, (6 référ.)
- SAÏSAWA, K. - Pseudo-tuberculose humaine (en japonais), Saikingaku Zassi 1909,
- SAÏSAWA, K. - Über die Pseudotuberculose beim menschen. Z. Hyg. Infetkr., 1913, 73, pp. 352-399, (41 référ.)
- SAÏSAWA, K. - Vergleichende Untersuchungen über den Bacillus der Pseudotuberculose Z. Hyg. Infetkr., 1913, 73, pp. 401-420 (3 référ.)
- SANFELICE, F. - Pseudotubercolosi da Bacillo agliaceo nel gatto. Boll. Ist. Sieroter. Milan, 1926, V, pp. 197-201, (9 référ.)
- SAUTU Riestra, M. R. de - Sobre una pseudotuberculosis del cobayo. Revista de la Faculta de Medicina Veterinaria (La Plata) 1929, III, pp. 489-503 (4 fig. 35 référ.)
- SAVINO, E., ALDAO, E. et ANCHEZAR, B. - Los microorganismos del genero Pasteurella. I - los caracteres de cultivo. Rev. del Inst. Bacteriologico des departamento nacional de higiene (Buenos Aires) 1939, 3, pp. 110-121 (41 référ.)
- SCHÄFER, W. - Das Vorkommen des B. pseudotuberculosis rod. oder eines ihm ähnlichen Erregers bei Hühnerküken. Tierärztliche Rundschau, 1939, 45, pp. 72-73 (12 référ.)
- SHCHASTNY, S.M. - La peste à Odessa en 1910, cité par BEZSONOVA Westnik Mikrobiologii Epid. parazit. 1929.
- SCHMIDT, J. - Über Pasteurella pseudotuberculosis Infektionen des Menschen. Archv. Hyg. (Berlin), 1959, H. 4, pp. 262-286 (35 référ.)
- SCHÜTZE, H. - Bacterium pseudotuberculosis rodentium. Rezeptoranalyse von 18 Stämmen. Arch. Hyg. (Berlin), 1928, 100, pp. 181-194 (10 référ.)
- SCHÜTZE, H. - A system of bacteriology. London : His Majesty's Stationery Office, 1929. Chapitre VII, B. pseudotuberculosis rodentium Preisz. pp. 474-482 (65 référ.)

- SCHÜTZE, H. et HASSANEIN, M.A. - The oxygen requirements of B. pestis and Pasteurella strains. Brit. J. exp. Path., 1929, 10, pp.204-209 (6 réf.)
- SEAL, S.C. - Studies in Pasteurella pestis, Pasteurella pseudotuberculosis and their variants. I - Growth morphology, salt stability and biochemical reactions. Ann. Biochem. Exper. Med., 1951, 11, pp.130-142
- SEIFRIED, O. - Die Krankheiten des Kaninchens mit besonderer Berücksichtigung der Infektions- und Invasions Krankheiten. 1 vol. 254 pages, Julius Springer, Berlin, 2è Edition 1937, pp.31-49 (6 fig. 73 réf.)
- SKORODUMOFF, A.M. et SOMOROWITSCH, A.D. - Sur le diagnostic différentiel du B. pseudotuberculosis rodentium et le B. pestis à l'aide de milieux contenant diverses doses de sel. Journal mikrobiologii, patologii, infekzionich bolesnei, 1926, 3, H 2 (ref. in Zbl. Bakt. I Abt. Ref., 1927, 84, p.439, Egalement cité par HIMMELFARB 1927 et par PERCEBOIS 1961
- SMIRNOVA, E.I. - Sur l'utilité des milieux salés pour la différenciation des bacilles de la peste et de la pseudotuberculose des rongeurs (en russe) Vestnik. Microb. 1928, VII, n° 2, pp.176-182 (4 réf.)
- SNEATH, P.H.A. et COWAN, S.T. - An Electro-Taxonomic Survey of Bacteria. J. Gen. Microbiol., 1958, 19, 551-565 (19 réf.)
- SNYDER, G.A. et VOGEL, N.J. - Human infection by Pasteurella pseudotuberculosis. Northwest Medicine (Seattle), 1943, 42, pp.14-15 (12 réf.)
- SOHIER, R. - Communication personnelle (1961)
- SOHRAB, H. - Utilisation du placenta en microbiologie. I. Milieu de culture. II. Antigène pour Bordet-Wassermann. Ann. Inst. Pasteur, 1947, 73, pp.916-918.
- SOKHEY, S.S. et HABBU, M.K. - Optimum and limiting temperature for the growth of the plague bacillus in broth. J. Bacter., 1943, pp.25-37, 46, (10 réf.)
- SOUS, H. - Voir LEMBACH, K et SOUS, H. (1948)
- SPENCER - Cité par REIMANN et ROSE (1931)
- STEEL, K.J. - The oxydase Reaction as a taxonomic Tool. J. Gen. Microbiol., 1961, 25, pp.297-306 (41 réf.)
- STEEL, K.J. et MIDGLEY, J. - Decarboxylase and other Reactions of some Gram-negative Rods. J. Gen. Microbiol., 1962, 29, pp.171-178 (40 réf.)

- STEPHAN, J. - über die Ausbreitung des Bacillus pseudotuberculosis rodentium Pfeifferi und seine Differenzierung. Tierärztl. Rdsch., 1941, 47, pp. 52-56 (60 réf.)
- STIEGELL, R. - Ueber das Spezifische Gewicht der Kulturmasse einiger bacterien. Zbl. Bakt., 1 Abt. Orig., 1908, Bd. XLV, Heft. 6 pp. 487-491
- SUGINO, T. - On the bacteriophage against the Plague bacillus. Kitasato arch. exp. Med., 1932, 9, pp. 72-81 (3 réf.)
- SWELLENGREBEL, N.H., et HOESEN, H.W. - Ueber bei der Diagnose der Rattenpest Schwierigkeiten bereitende Bakterien. Zbl. Bakter. I Abt. Orig., 1915, 75, pp. 456-466, (2 fig. 12 réf.)
- TALBOT, J.M. et SNEATH, P.H.A. - A taxonomic study of Pasteurella septic especially of strains isolated from human sources. J. Gen. microbiol., 1960, 22, pp. 303-311 (1 fig. 28 réf.)
- TARTAKOVSKIJ, M.G. - Sur la valeur diagnostique des stalactites chez les bacilles pesteux. Le médecin russe (Rousskii Vrach., St Petersburg) 1901, XII, (2è sem. .) n° 43, pp. 1315 (4 réf.)
- TAYLOR, J. - Report of the Haffkine Institute for the Year 1931, Bombay 1933, p. 23; cité par POLLITZER (1954)
- TERNI M. et KIRCHEIS, F. - Due stipiti di pasteurella isolati della cavia. G. Batt. Immun., 1950, 42, pp. 311-316 (8 réf.)
- TERPILOWSKA - RUTKOWSKA, A. - Pseudotuberculosis indyków i golebi (en polonais) Weterynary Współecz., 1938, n° 1, pp. 30-43 (1 fig. 22 réf.)
- THAL, E. - Untersuchungen über Pasteurella pseudotuberculosis. XVè congrès international Veterinaire, Stockholm 1953, I, 1, 67 (5 réf.)
- THAL, E. - Untersuchungen über Pasteurella pseudotuberculosis unter besonderer Berücksichtigung ihres immunologischen Verhaltens. Thèse Vet. 1 vol. (32 réf) 70 p. Lund (Bertlinghska Boktryckeriet) 1954.
- THAL, E. - Immunisierung gegen Pasteurella pestis mit einem avirulenten Stamm der Pasteurella pseudotuberculosis. Nord Vet-Med., 1955, 7, pp. 151-153.
- THAL, E. - Oral immunization of guinea pigs with avirulent "Pasteurella pseudotuberculosis". Nature (Lond), 1962, 194, pp. 490-491 (11 réf.)

- THAL, E. et CHEN, T.H. - Two simple tests for the differentiation of plague and pseudotuberculosis bacilli. J. Bact., 1955, 69, pp.103
- T'HOEN, H. - Die pseudotuberculose bei der Katze. Monatsheft für Praktische Thierheilkunde, 1902, 13, pp.423-466 (26 référ.)
- TOPLEY, W et WILSON, G. - The principle of bacteriology and immunity, London 1955, Edward Arnold. Vol. 1, pp.874-895
- TOPPING, N.H., WATTS, C.E. et LILLIE, R.E. - A case of human infection with Past. pseudotuberculosis rodentium. Public Health Reports, 1938, vol. 53, (2) n° 31, pp.1340-1352 (4 fig. 24 référ.)
- TOTIRE IPPOLITI, R. - Contributo alla etiologia delle néoformazioni nodulari pseudotubercolari. Moderno Zootatro, 1915, pp.85-96 126-144 et 174-182 (10 fir. 11 référ.)
- TOTIRE IPPOLITI, P. - Pseudotubercolosi aviaria atipica. Annali d'Igiene (Roma), 1916, XXVI, pp.359-373 (11 référ.)
- TOTIRE IPPOLITI, P. - Contributo alla conoscenza delle neoformazioni nodulari pseudotubercolari nel gatto. Archivio per la Scienza Medische, 1916, XL, n° 5, pp.63-91, (15 fig.4 référ.)
- TOUMANSKY, V.M. - Sur la mutabilité de B. pestis sous l'influence d'un bactériophage. I. transformation de B. pestis en B. pseudotuberculosis rod. Pfeifferi. (en russe). Revue Microb. épid. parasit. Saratov, 1937, XVI, n° 3 - 4, pp.287-300 (5 référ.)
- TOUMANSKY, V.M. - Sur la classification de B. pseudotuberculosis rodentium Pfeifferi. Vestnik Microbiol. epid. parasit., 1939 XVIII, 314, pp.236-238
- TOUMANSKY, V.M. - Sur le comportement de B. pestis vis-à-vis du rhamnose et utilisation du milieu au rhamnose pour le diagnostic de B. pestis. (en russe) Revue Microbiol. epidem. parasit. Saratov, 1939, XVIII, n° 1 - 2, pp.82-90 (11 référ.)
- TOUMANSKY, V.M. - Pseudotuberculose (en russe) 1 vol. 82 p., MEDGIZ, 1958, (7 fig. 82 référ.)
- TOUMANSKI, V.M., MYOULLER, M.A., BOKALO, A.E., VEDISTCHEV, S.A. et SABININ, A.V. - Observations sur la croissance de B. pestis et de B. pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer sur milieux gélosés et en bouillon à différentes températures (en russe) Revue Mikrob. Epid. Parasit. Saratov, 1935, XIV, n° 2, pp.121-129 (13 référ.)
- TOUMANSKY, V. et YASTCHOUK, A. - Sur l'emploi du bactériophage pesteux pour le diagnostic du bacille pesteux. Revue Microb. épid. parasit. Saratov, 1938, XVIII, n° 3 - 4 pp.233-237 (en russe)

- TRUCHE, C. - La pseudotuberculose chez les animaux. Rev. Path. comp., 1938, 38, pp.874-884
- TRUCHE, C. et BAUCHE, J. - La pseudotuberculose du dindon. Ann. Inst Pasteur, 1929, 43, pp.1081-1092 (17 réfé.)
- TRUCHE, C. et BAUCHE, J. - La pseudotuberculose du dindon. Bulletin acad. vétérinaire de France, 1929, II, pp.162-170 (12 réfé.)
- UL'JANOVA, N.I. - Sur les foyers naturels de pseudotuberculose. (en russe). J. Mikrob. épidemiol. immunobiol., 1961, n° 12 pp.87-91 (8 réfé.)
- URBAIN, Ach. et NOUVEL, J. - Epidémie de pseudotuberculose chez des toucans de Cuvier. (Rhamphastos cuvieri Gould et des toucans ariel (Rhamphastos ariel Vigo) Bull. acad. Vet. Fr., 1937, pp.188-190 (6 réfé.)
- URIARTE, L. et MORALES VILLAZON, N. - Acerca de la diferenciacion del bacilo pestoso. Revista del instituto bacteriologico del Departamento Nacional de Higiene (1935, VII, pp. 287-296, (7 réfé.)
- VEDDER, A. - De Variabiliteit van de B. pseudotuberculosis rodentium. (en hollandais). Nederland Tijdschrift voor Hygiene, Microbiologie en Sérologie, 1932, 6, pp.213-232 (6 fig. 4 réfé.)
- VERGE, J., GORET, P., GUILLAUME, P. et RUCHOT, F. - Un cas de pseudotuberculose chez le chat. Bull. Acad. vet. Fr., 1937, 10, pp.41-45 (8 réfé.)
- VINCENZI, Livio, - Ricerche sperimentali con un nuovo bacillo patogene (bacillo opale aglicaceo) e considerazioni sulla così detta "pseudotuberculosis zooglica", Giornale della R. Accademia di Medicina Torino, 1890, LIII, n° 6, pp.509-525 (14 réfé.)
- VINCENZI, L. - Zur kulturellen Unterscheidung zweier Pseudotuberkulosebacillen (Bacillus Pfeiffer und Bacillo opale aglicaceo Vincenzi) der Nagetiere. Zbl. Bakt. I. Abt. Origin., 1908, 50, pp.2-5 (4 fig. 3 réfé.)
- VOURLAUD. - Cultures du Bacterium Typhi, du B. coli et de quelques autres bactéries rapprochées du groupe coli-typhiques sur milieu de Drigalski-Conradi. Zbl. Bakt. I Abt. Orig., 1906, 40, pp.754-765 (18 réfé.)
- VOURLAUD. - Action de quelques bactéries sur les hydrates de carbone et le lait tournesolé. Zbl. Bakt. I. Abt. Orig., 1908, 45, pp. 193-205 (29 réfé.)

- WADSWORTH et coll. - Standard methods of the Division of Laboratories and research of the New-York State Departement of Health, Baltimore 1947, Cité par DEVIGNAT (1954).
- WEITZENBERG, R. - Über die Beweglichkeit des Bac. pseudotuberculosis rodentium (A. Pfeiffer). Thèse Vet. Berlin, 1934, 1 vol. 10 p., 1 tableau, 25 réf. Verlag Gustav Fischer, Jena.
- WEITZENBERG, R. - Über die Beweglichkeit des Bac. pseudotuberculosis rodentium (A. Pfeiffer). Zbl. Bakt. I. Abt. Orig., 1935, pp. 243-257 (1 tableau, 25 réf.).
- WILDFÜHR, Georg. - Article "Pasteurella pseudotuberculosis" in "Medizinische Mikrobiologie Immunologie und Epidemiologie" Leipzig 1959, Veb. Georg. Thieme, Tome 1, pp. 491-493.
- WILSON, G.S. et H.A. MILES - Topley and Wilsons Principles of Bacteriology and Immunity, 4ème ed. London 1955, Edward Arnold, Vol. 1, pp. 875-895
- WINKLE, S. - Mikrobiologische und serologische Diagnostik mit Berücksichtigung der Pathogenese und Epidemiologie. 1 vol. 320 p. Verlag Gustav Fischer, Stuttgart 1955, pp. 69-71 et 83
- WOLFF, R. - Ueber Erfahrungen mit der Geisselfärbung nach Leifson. Zbl. Bakt. I Abt. Orig. 1956, 166, pp. 393-402 (9 fig. 34 réf.).
- WU, LIEN-TEH, CHUN, J.W.H., POLLITZER, R et WU, C.V. - Plague A Manual for Medical and Public Health Workers. 1 vol. 548 p. Weisbengshy National Quarantine Service, Shanghai Mercury Press, 1936
- ZAGARI, G. - Über die sogenannte, Tuberculosis "zooglica" oder Pseudotuberkulose. Fortschritte der Medicin, 1890, VIII, pp. 569-578, et 629-637 (15 réf.).
- ZEISS, H. - Über einige bei Tierkrankheiten gefundene Erreger aus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie und der Coli Gruppe. Arch. F. Hyg., 1914, 82, pp. 1 - 32 (52 réf.).
- ZETTNOW, F. - Ueber den Bau der Bakterien. Zbl. Bakt., 1891, 10, pp. 689-694.
- ZIELLECZKY, R. - Biochemische und differentialdiagnostische untersuchungen einiger Bakterien mittels Phenolphthaleinnährböden Zbl. Bakt., 1902, 1 Abt. Orig. 32, pp. 752-768, (20 réf.).
- ZLATOGOROFF, S.J. - Zur Morphologie und Biologie der Bubonenpest und des Pseudotuberkulosebacillus der Nagetiere (Bac. pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer) Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 1904, 37, pp. 345-353, 513-526, et 654-666 (13 réf.).

- ZLATOGOROFF, S.J., et MOGILEVSKIA, B.I. - Sur le bacillus pseudotuberculosis rodentium. C.R. 1er Congrès antipesteux de l'U.R.S.S. Saratov Mai 1927, 1 vol. 514 pages, Edition du centre antipesteux du S.E. de l'U.R.S.S. Saratov. 1928, pp.310-312.
- ZLATOGOROFF, S.J. et MOGHILEWSKAJA, B.I. -Constitution des cultures du B. pseudotuberculosis rodentium, leur variabilité et leur parenté avec le B. pestis. Ann. Inst. Pasteur, 1928, 42, pp.1615-1634 (19 réfé.)
- ZLATOGOROFF, S.J. et MOGHILEWSKAJA, B.I. - Sur la composition des cultures de B. pseudotuberculosis rodentium, leur variation et leur parenté avec B. pestis. Revue, Epid. Microb. Parasit. Saratov, 1928, VII, n° 3, pp.264-279 (8 fig., 19 réfé.)
- ZWICK, W. - Untersuchungen über eine Kanarienvogelseuche. Zeitschrift für Infektionskrankheiten parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere, 1908, IV, pp.33-49 (5 fig., 9 réfé.)

TABLE DES MATIERES

I - INTRODUCTION

II - CARACTERES CULTURAUX

1 - <u>Conditions de culture</u>	5
- exigences nutritives	5
- température de culture	6
- pH	8
- influence de l'oxygène atmosphérique	8
- culture à partir de faibles ensemencements	10
2 - <u>Caractères généraux des cultures</u>	13
- vitesse de culture	13
- alcalinisation des milieux	13
- pigment	14
- odeur	14
- poids spécifique	14
3 - <u>Caractères des cultures sur milieux solides</u>	15
4 - <u>Caractères des cultures en milieux liquides</u>	21
5 - <u>Mobilité</u>	25
6 - <u>Dissociation</u>	33

III - CARACTERES METABOLIQUES

I - <u>Propriétés métaboliques générales</u>	39
a - systèmes enzymatiques oxydatifs (catalase, oxydase, cytochrome-oxydase)	39
b - action des inhibiteurs enzymatiques	40
c - Deshydrogénase	40
d - Modification du potentiel d'oxydo-réduction	40
e - réduction des nitrates	42
f - tétrathionate-réductase	42
g - fibrinolysine et coagulase	43
2 - <u>Action sur les substances hydrocarbonées</u>	45
a - action sur les pentoses, hexoses, diholosides, triholosides, glucides polymérisés, polyalcools et glucosides	45
b - réactions au rouge de méthyle et réaction de Voges Proskauer	60
c - action sur le citrate de sodium	61
d - action sur les tartrates et le malonate	62
3 - <u>Métabolisme des substances azotées</u>	63
a - pouvoir protéolytique	63
b - décomposition de l'urée	63
c - production de catabolites (indole, ammoniaque, acide nitreux)	65
d - hydrogène sulfuré	67
e - lysine-décarboxylase, tryptophane désaminase et transformation de la phényl-alanine	68
f - comportement dans le lait et le petit lait tournesolé	68
g - action sur les globules rouges	70

IV - VITALITE, CONSERVATION ET SENSIBILITE AUX
AGENTS PHYSIQUES, CHIMIQUES ET AU BACTERIO-
PHAGE.

1 - Vitalité en mieuX artificiels	73
2 - conservation dans les produits pathologiques	75
3 - conservation dans la nature	76
4 - action des agents physiques	76
5 - résistance aux agents chimiques	78
6 - culture en milieux "hostiles", salés ou biliés	80
7 - sensibilité en bactériophage	82

V - IDENTITE BIOCHIMIQUE DES SOUCHES ET CAS
DU TYPE IV, 89

VI - RAPPORTS AVEC LE BACILLE DE YERSIN ET PRO-
BLEMES TAXINOMIQUES, 91

VII - BIBLIOGRAPHIE, 99

CONCLUSION

Au terme d'une étude ayant porté sur 617 souches de bacille de Malassez et Vignal, confrontées avec les données de la littérature, nous avons établi l'état actuel des connaissances sur les caractères cultureux et biochimiques de ce germe dont l'étude tire son intérêt de la place qu'il occupe tant en pathologie humaine qu'en pathologie animale.

Selon notre expérience deux caractères, la mobilité à une température inférieure à 30°C et l'aptitude à décomposer l'urée, suffisent pour différencier le bacille de Malassez et Vignal du bacille de Yersin, ces deux caractères étant constants chez le premier et n'ayant jamais été rencontrés chez le second.

Nous avons donné dans le tableau II (page 95) les principaux caractères différentiels du bacille de Malassez et Vignal, du bacille de Yersin et de Pasteurella septica ; son examen montre la parenté unissant les deux premières espèces et leur opposition complète à la troisième.

Le démembrement du genre Pasteurella (qui renferme encore en outre actuellement Pasteurella tularensis) apparaît indispensable : seule mérite d'y demeurer Pasteurella septica cependant que l'agent de la tularémie doit être rangé dans le genre Francisella proposé par DOROFEEV en 1947 et que les bacilles de Malassez et Vignal et de Yersin doivent être rassemblés dans le genre Yersinia proposé par VAN LOGHEM en 1943.

Vu, le Président de Thèse

Vu le Doyen de la Faculté

Professeur FASQUELLE

Professeur L. BINET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE



AGEMP
POLYCOPIE

o, rue Dante

PARIS 14e

Téléphone : ODÉon 58-90